

## VBL研究プロジェクト紹介

テーマ	糖尿病リスク低減食品開発を目指した脂肪酸によるジアシルグリセロールキナーゼ $\delta$ の動態制御
研究者	坂根 郁夫 (理学研究院) 高橋 大輔 (理学研究院)

我々は、2型糖尿病患者の骨格筋組織中でジアシルグリセロール(DG)キナーゼ(DGK)の $\delta$ アイソザイムの発現量が約半分に低下しており、その低下によって本症の発症・増悪を説明できるという知見を得た。そして、最近興味あることに、ミリスチン酸が細胞レベルで DGK $\delta$ の発現量を増加させ、ブドウ糖の取込を促進することを見出した。更に、個体レベルでも、千葉大学 VBL の支援を受けて、ミリスチン酸を投与した 27~30 週齢の糖尿病モデル Nagoya-Shibata-Yasuda (NSY) マウスの血糖値が低下すること(約 30%減少)を明らかにした (Fig. 1) (*Diabetologia*, in press (2017)). 更に、インスリン感受性も上昇する傾向が見られ、体重は減少傾向にあった。また、骨格筋中の DGK $\delta$ の発現量も上昇していた。以上より、ミリスチン酸摂取は 2 型糖尿病モデルマウス(個体レベル)において糖尿病リスクを低下させることを示すことができ、極めて良好な結果を得ることができた。従って、当初の期待通り、ミリスチン酸は糖尿病リスク低減食品として大変有望であることを示し得た。

しかし、より強力な客観的(科学的)根拠に基づく糖尿病リスク低減食品とするには、I. DGK $\delta$ の発現を誘導する機構と、II. ミリスチン酸摂取によりマウス体内で起こっている現象、を明らかにしなければならない。また、ミリスチン酸投与の方法(トリアシルグリセロールの形態での投与など)や量(減少)を変えた場合も検討し、より効果的な投与方法を探る。更に、高脂肪食摂取等の異なる糖尿病モデルマウスを用いた場合でも NSY マウスと同様にミリスチン酸の効果を調べる。本研究計画を推進することにより、

世界の 4.2 億人の糖尿病患者を対象にした、新たな科学的根拠に基づく、継続が容易で副作用の少ない画期的 2 型糖尿病リスク低減食品等の開発を目指す。

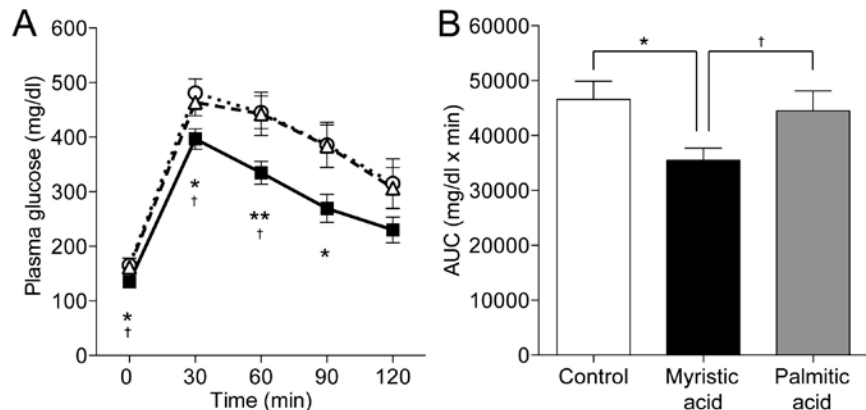


Fig. 1. NSY マウス (24 週齢) のグルコース負荷試験

A : 血糖値の経時変化 ; B : AUC (曲線下面積). コントロール : ○, ミリスチン酸 : ■, パルミチン酸 : △. n = 9-14, \*p<0.05, \*\*p<0.01, (コントロール vs ミリスチン酸). †p<0.05 (パルミチン酸 vs ミリスチン酸).