

29. 体組成変化と血中 DPP-4 濃度の関連—内臓脂肪測定装置 (HDS-2000 DUALSCAN) を用いた検討—

獨協医科大学埼玉医療センター 糖尿病内分泌・血液内科

久保未央, 山内元貴, 古川 翔, 氏家 淳,
中村枝美子, 篠崎浩之, 鈴木達彦, 成瀬里香,
原 健二, 末次麻里子, 土屋天文, 竹林晃三,
犬飼敏彦

【目的】2型糖尿病患者での体組成ならびに血中 DPP-4 濃度の変化とその関連性を検討した。

【方法】糖尿病教育入院前後の体組成を MC-780 (タニタ社) 並びに HDS-2000 DUALSCAN (オムロン社) を用いて測定した。また、同時に血中 DPP-4/sCD26 濃度を市販のキットを用いて測定し、両者の関連性を検討した。

【結果】2型糖尿病 47 症例における平均 13.0 日間の教育入院により、体重、BMI、内臓脂肪面積、除脂肪体重、DPP-4 濃度は有意に減少したが、体脂肪率の有意な変化は認めなかった。入院時の DPP-4 濃度と肝検査値、インスリン値、HOMA-R との間には有意な正の相関を認めた。DPP-4 濃度と内臓脂肪面積の変化量との間には有意な負の相関 ($r = -0.34$) が、 γ -GTP の変化量とは有意な正の相関 ($r = 0.30$) が認められた。

【考察】DPP-4 は脂肪組織以外に肝臓でも豊富に発現しており、脂肪肝の組織学的重症度と血中 DPP-4 濃度が正の相関関係にあることが報告されている。今回の検討では血中 DPP-4 の主要な分泌臓器は内臓脂肪組織よりも肝臓である可能性が示唆された。

【結論】短期入院時での体重減少には体脂肪や内臓脂肪の減少よりも、除脂肪体重、特に筋肉量の減少の寄与が大きいことが認められた。入院中のサルコペニア進行を防ぐためには、適切な運動プログラムを併用する必要性が重要と考えられる。血中 DPP-4 濃度はインスリン抵抗性の指標となるが、その変化量は内臓脂肪ではなく肝検査値と正の相関性を認めた。脂肪肝の重症度に応じて肝組織での DPP-4 発現が増強されることが知られており、今回の検討からは内臓脂肪組織よりも肝組織の方が DPP-4 分泌に関して優位である可能性が示唆された。

30. 甲状腺ホルモン受容体シグナルにおける核内受容体コリプレッサー：SMRT の機能的役割

¹⁾ 獨協医科大学 医学部 生化学講座,

²⁾ Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA,

³⁾ Massachusetts General Hospital, Boston, MA,

⁴⁾ Columbia University, New York, NY,

⁵⁾ University of Chicago, Chicago, IL

清水裕晶^{1,2)}, Lu Yu²⁾, Inna Astapova²⁾,

Federico Damilano³⁾, Seung-Ah Lee⁴⁾,

Anthony N Rosenzweig³⁾, William S Blaner⁴⁾,

Ronald N Cohen⁵⁾, Anthony N Hollenberg²⁾

【研究目的・方法】Silencing Mediator for Retinoid and Thyroid hormone receptors (SMRT) は甲状腺ホルモン受容体 (TR) 等の核内受容体に結合し、遺伝子転写作用を抑制する Corepressor (CoR) の 1 つとされている。SMRT は TR 以外の核内受容体シグナルを背景とした作用も有する可能性が示唆されていたが *in vivo* での詳細は不明であった。本研究では ERT2-Cre を用いた Gene targeting により、SMRT 蛋白を欠失させた Transgenic mouse を作成し、成体における本分子欠失の影響を、総合的実験動物モニタリング (CLAMS) や分子生物学的手法を用いて解析した。

【結果】SMRT 欠失 (UBC-SKO) マウスは肝臓内の脂肪合成遺伝子の発現が増加し、通常食飼育下でも基礎代謝の低下を伴う脂肪肝、高度肥満を生じた。SMRT の欠失は肝臓等の標的臓器の TR signal には影響せず、むしろレチノイン酸受容体 (RAR) シグナルを活性化させた。特に代謝律速酵素の Aldh1a1 を含む多くの酵素遺伝子の発現を亢進させた。

【考察・結論】SMRT は標的臓器の RAR signal を優位に抑制する CoR であり、代謝酵素遺伝子の転写制御を介して標的臓器におけるリガンド感受性・脂質代謝恒常性を制御し、*in vivo* では肥満抑制的に機能すると考えられた。