

核内受容体PPAR- 遺伝子変異体機能解析と脂質代謝異常

著者	野原 淳
著者別表示	Nohara Atsushi
雑誌名	平成14(2002)年度 科学研究費補助金 若手研究(B) 研究概要
巻	2001 2002
ページ	1p.
発行年	2016-04-21
URL	http://doi.org/10.24517/00061206

[◀ Back to previous page](#)

核内受容体PPAR- α 遺伝子変異体機能解析と脂質代謝異常

Research Project

Project/Area Number	13770643
Research Category	Grant-in-Aid for Young Scientists (B)
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Metabolomics
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	野原 淳 金沢大, 医学部附属病院, 助手 (50313648)
Project Period (FY)	2001 - 2002
Project Status	Completed (Fiscal Year 2002)
Budget Amount *help	¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000) Fiscal Year 2002: ¥500,000 (Direct Cost: ¥500,000) Fiscal Year 2001: ¥1,600,000 (Direct Cost: ¥1,600,000)
Keywords	核内受容体 / 高脂血症 / 遺伝子解析

All

Research Abstract

脂質代謝を制御している核内受容体の多型が高脂血症の遺伝的背景に与えている影響を明らかにするため以下の検討を行った。PCR-DGGE法および直接塩基配列決定法を用い高脂血症患者100例を対象とした検討から脂質代謝を調節する核内受容体であるPPAR α 遺伝子多型D140NおよびG395E変異,PPAR γ 2遺伝子P12A変異,PPAR δ 遺伝子ではThr411(silent C to T)多型を同定した。次にこれらの変異について,一般人口中での影響を検討した。一般人口男性298例中においてPPAR α 遺伝子G395Eを6例に,D140Nを2例に認めた。血清脂質値においてG395E保持者は有意に総コレステロール値およびLDLコレステロール値の上昇を認めたが,中性脂肪およびHDLコレステロール値の有意の変化は認めなかった。D140Nでは有意の血清脂質値の変化を認めなかった。PPAR γ 2遺伝子P12A変異は一般人の7%に存在し有意にHDL-C低値であった。PPAR δ 遺伝子ではThr411(Silent C to T)多型は特に血清脂質値などに影響は与えていなかった。ヒト肝癌細胞を由来とするHepG2細胞を用い,PPAR α の発現ベクターと,その転写活性を評価するためのレポーターベクターをリポフェクション法にて細胞に導入した。レポーターベクターはホタルルシフェラーゼの上流にPPRE配列を挿入し,発現されたルシフェラーゼ量として測定できるようにしたものを用い,内部コントロールとしてウミシイタケルシフェラーゼを発現するベクターを用いることで,デュアルルシフェラーゼレポーターアッセイシステムとして発現量を測定した。結果in vitroの機能解析においてPPAR α 遺伝子G395EおよびD140N変異はいずれもwild typeと比較し有意に機能亢進を示した。高トリグリセライド血症においてPPAR α を活性化するフィブラート剤を使用するとLDLコレステロール値が上昇する場合があるが,類似のメカニズムからPPAR α 機能亢進多型が高LDL血症をきたす遺伝素因となっている可能性が示唆された。

Report (1 results)

2001 Annual Research Report

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-13770643/>

Published: 2001-03-31 Modified: 2016-04-21