

末梢血中単核球における時計遺伝子発現を指標とした包括的2型糖尿病治療法の確立

| | |
|-------|---|
| 著者 | 安藤 仁 |
| 著者別表示 | Ando Hitoshi |
| 雑誌名 | 平成19(2007)年度 科学研究費補助金 若手研究(B) 研究概要 |
| 巻 | 2006 2007 |
| ページ | 2p. |
| 発行年 | 2016-04-21 |
| URL | http://doi.org/10.24517/00060946 |



末梢血中単核球における時計遺伝子発現を指標とした包括的2型糖尿病治療法の確立

Research Project

All

Project/Area Number

18790622

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Metabolomics

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

安藤 仁 Kanazawa University, 医学系研究科, 特任助教 (50382875)

Project Period (FY)

2006 - 2007

Project Status

Completed (Fiscal Year 2007)

Budget Amount *help

¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)

Fiscal Year 2007: ¥1,700,000 (Direct Cost: ¥1,700,000)

Fiscal Year 2006: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Keywords

時計遺伝子 / 概日リズム / 日内変動 / 2型糖尿病 / 白血球 / 遺伝子発現

Research Abstract

体内時計は、糖・脂質代謝など様々な生体機能の恒常性維持に重要な役割を果たしている。体内時計を構成する時計遺伝子には脂肪細胞分化や脂肪合成を直接制御する作用も備わっていること、時計遺伝子機能を遺伝的に欠損したマウスは肥満、メタボリックシンドロームを発症すること、遺伝的に肥満、2型糖尿病を発症するマウスの肝や脂肪組織では時計遺伝子機能が減弱していることから、少なくともマウスでは、2型糖尿病、メタボリックシンドロームの病態と時計遺伝子機能との間に密接な関連があると考えられる。

そこで本研究では、ヒトにおける2型糖尿病と時計遺伝子機能の関連を、末梢血中白血球を用い解析した。平成18年度の研究では、健康人、2型糖尿病患者ともに末梢血中白血球の時計遺伝子発現に24時間のリズム性があることを確認し、少なくとも一部の時計遺伝子(Per1,Per3,Bmal1)のmRNA発現リズムは健康人に比べ2型糖尿病患者で減弱しており、その発現量も有意に低いことを明らかにした。しかしながら、両群間の年齢には有意差があり、時計遺伝子発現リズムの減弱が年齢を介したものである可能性を否定できなかった。

そのため、本年度は被験者を50歳以上に限定して、健康者50名、2型糖尿病患者30名より午前9時に空腹時採血を行い、時計遺伝子mRNA発現量を測定した。その結果、50歳以上70歳未満の男性(健康者15名、2型糖尿病患者13名;平均年齢はそれぞれ59.3歳,58.8歳)では、Bmal1,Per1,Per3遺伝子のmRNA発現量が2型糖尿病患者で有意に低下していた(それぞれ、平均値で健康人の0.87倍,0.80倍,0.71倍)。

これらの結果より,2型糖尿病と時計遺伝子の間にはヒトにおいても何らかの関連があることが強く示唆された。今後は,両者の関連をもたらし機序について解明するための研究を実施予定である。

Report (2 results)

2007 Annual Research Report

2006 Annual Research Report

Research Products (11 results)

| All | 2008 | 2007 | 2006 |
|-----|-----------------|--------------|------|
| All | Journal Article | Presentation | |

| | | | | |
|--|--|--|------|---|
| [Journal Article] 体内時計とメタボリックシンドローム | | | 2008 | ▼ |
| [Journal Article] Gene expression profiles in peripheral blood mononuclear cells reflect the pathophysiology of type 2 diabetes | | | 2007 | ▼ |
| [Journal Article] Lipid-induced oxidative stress causes steatohepatitis in mice fed an atherogenic diet | | | 2007 | ▼ |
| [Journal Article] Genes involved in oxidative phosphorylation are coordinately upregulated with fasting hyperglycaemia in livers of patients with type 2 diabetes. | | | 2007 | ▼ |
| [Journal Article] Factors associated with improvement of fasting plasma glucose level by mealtime dosing of a rapid-acting insulin analog in type 2 diabetes. | | | 2007 | ▼ |
| [Journal Article] Profile of rhythmic gene expression in the livers of obese diabetic KK-A(y) mice. | | | 2006 | ▼ |
| [Journal Article] High-fat feeding exerts minimal effects on rhythmic mRNA expression of clock genes in mouse peripheral tissues. | | | 2006 | ▼ |
| [Journal Article] Erythrocyte sorbitol level as a predictor of the efficacy of epalrestat treatment for diabetic peripheral polyneuropathy. | | | 2006 | ▼ |
| [Presentation] 末梢分子時計機能障害と代謝異常の因果関係解析 | | | 2007 | ▼ |
| [Presentation] Rhythmic mRNA expression of clock genes is attenuated in peripheral leukocytes of type 2 diabetic patients | | | 2007 | ▼ |
| [Presentation] 時計遺伝子とメタボリックシンドローム ～生体リズムと代謝異常～ | | | 2007 | ▼ |

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-18790622/>

Published: 2006-03-31 Modified: 2016-04-21