内分泌・代謝学共同利用共同研究拠点セミナー
生活習慣病解析プロジェクト共催

# 転写因子と亜鉛トランスポーターによる細胞分化と糖代謝の制御

講師：藤谷与士夫先生(順天堂大学　代謝内分泌内科 ・准教授 )
日時：10月30日（木）16:00 – 17:00
場所：生体調節研究所・1階会議室

近年、膵発生の分子メカニズムの概要が明らかにされつつあるが、その中心的役割をはたす鍵分子のひとつがPDX1である。PDX1は家族性の若年ヒト2型糖尿病の原因遺伝子MODY4としても知られる。PDX1は胎生期においてきわめてdynamicな発現プロファイルを示し、胃・膵・十二指腸領域の器官形成に関与する。その組織特異的発現およびgene dosageが各cell lineageの前駆細胞分化に与える影響について、これまで得られたいくつかの遺伝子改変マウスを用いた成績から解説する。Adultの膵β細胞におけるPDX1の高発現はβ細胞らしさを規定するうえで重要である。最近我々は高脂肪食とSTZ負荷で誘導される比較的生理的な高血糖を呈する肥満2型糖尿病モデルを解析したところ、膵β細胞がPP細胞へと選択的に分化転換すること、その分化転換にPDX1の低下が関与することを見出した。持続的高血糖がどのように膵島機能を悪化させるかに関しての新たな仮説を紹介したい。さらに我々は数年前より、ヒト2型糖尿病発症リスクとの関連を示す亜鉛トランスポーターが生活習慣病発症にどのように関わるかについての解析を開始した。その結果、亜鉛をmessengerとするシグナルが、当初予想もしなかった作用機序により、インスリン代謝や臓器連関を調節することを明らかにしつつある。亜鉛トランスポーター制御による生活習慣病へのアプローチの可能性について議論したい。

参考文献：J Biol Chem in revision
J Clin Invest 123:4513-4524, 2013
Genes Dev 20:253-266, 2006

担当：代謝シグナル解析分野　北村忠弘　内線 8845