

生活習慣病の病態解明と 分子標的探索セミナー

Ablation of *Rnf213* in mice ameliorates the diabetes phenotype in Akita mouse

小泉 昭夫 先生

京都大学医学研究科 環境衛生学分野・教授

【日時】 2014年3月6日(木) 14:30~15:30

【場所】 生体調節研究所・1階会議室

Akita mouse は糖尿病を発症し、メカニズムとして Insulin 遺伝子の C96Y 変異による ER-stress の結果、 β -細胞死が想定されている。17 番染色体に存在する RNF213 は、Walker domain を有する E3 ligase であり、我々はもやもや病の感受性遺伝子として見出した (1, 2)。この遺伝子の破壊により Akita mouse の糖尿病の進展が著しく抑制された (3)。現在想定されている RNF213 の機能 (4) と糖尿病抑制のメカニズムについて考えたい。

1. Mineharu Y, Liu W, Inoue K, Matsuura N, Inoue S, Takenaka K, Ikeda H, Houkin K, Takagi Y, Kikuta K, Nozaki K, Hashimoto N, Koizumi A. Autosomal dominant moyamoya disease maps to chromosome 17q25.3. *Neurology*. 2008 Jun 10;70(24 Pt 2):2357-63.
2. Liu W, et al. Identification of RNF213 as a susceptibility gene for moyamoya disease and its possible role in vascular development. *PLoS One*. 2011;6(7):e22542.
3. Kobayashi H, Yamazaki S, Takashima S, Liu W, Okuda H, Yan J, Fujii Y, Hitomi T, Harada KH, Habu T, Koizumi A. Ablation of *Rnf213* retards progression of diabetes in the Akita mouse. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013 Mar 15;432(3):519-25.
4. Hitomi T, et al. The moyamoya disease susceptibility variant RNF213 R4810K (rs112735431) induces genomic instability by mitotic abnormality. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013 Oct 4;439(4):419-26.

担当：遺伝生化学分野 泉 哲郎 内線 8856