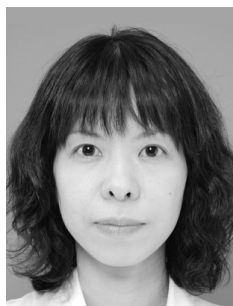


～ 結城賞 ～



佐藤 千景

略 歴

昭和48年5月23日生
平成11年3月 愛媛大学医学部卒業
平成16年4月 岡山大学医学部・歯学部附属病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科医員
平成17年10月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学研究生
平成20年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 糖尿病性腎症治療学講座助教
現在に至る

研究論文内容要旨

肥満によるインスリン抵抗性のメカニズムには、内臓脂肪組織における炎症が関与していることが明らかとなっている。また、ヒトおよびげっ歯類において脂肪組織中のマクロファージと体重、インスリン抵抗性とは正の相関が認められている。脂肪組織中のマクロファージは、TNF- α 、IL-6、monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) などの様々な炎症性サイトカインやケモカインを分泌し、インスリン抵抗性を増強させている。しかし、脂肪組織への単球/マクロファージの浸潤経路については未だ不明である。

今回、単球の脂肪組織への浸潤に関わる主要な接着分子を明らかにするため、DNAマイクロアレイを用いて検討した。2型糖尿病モデルであるdb/dbマウスと、高脂肪食を負荷したC57/BL6マウスの精巣周囲白色脂肪組織において対照群（普通食負荷C57/BL6マウス）に比し、2倍以上に発現が増加していた細胞接着関連遺伝子群の中で、我々はP-Selectin Glycoprotein Ligand-1 (PSGL-1) に着目した。PSGL-1は、ムチン様糖鎖をもつセレクトインのリガンドであり、白血球や内皮細胞上に存在し、P, E, L-セレクトインすべてのセレクトインに結合できる接着分子である。高脂肪食を負荷したPSGL-1ノックアウトマウスでは、体重が変わらないにも関わらず、精巣周囲白色脂肪組織においてマクロファージやMCP-1などの炎症関連遺伝子の発現が減少し、脂肪細胞の肥大化も抑制されていた。さらに、インスリン抵抗性、脂質代謝、脂肪肝も高脂肪食負荷PSGL-1ノックアウトマウスで改善を認めた。

PSGL-1は肥満マウスの脂肪組織に単球を誘導する重要な接着分子であることが明らかとなった。