

# 29T-am01S

2型糖尿病による膵β細胞ジアシルグリセロールキナーゼδの発現および細胞内局在変化の検討

○千葉 里菜<sup>1</sup>, 金子 雪子<sup>1</sup>, 藤貫 貴大<sup>1</sup>, 石川 智久<sup>1</sup>(<sup>1</sup>静岡県大葉)

【目的】2型糖尿病によるジアシルグリセロール(DAG)の過剰な蓄積は、膵β細胞機能を障害する。DAG kinase(DGK)はDAGをホスファチジン酸へと変換し、細胞内DAG量を調節する酵素である。DGKアイソフォームの中でもDGKδは骨格筋において2型糖尿病病態との関連性が報告されている。そこで我々は、マウス膵β細胞におけるDGKδの発現および細胞内局在変化を解析し、糖尿病病態下におけるDGKδの役割を解明することを目的とした。

【方法】膵β細胞株MIN6BおよびC57BL/6J、2型糖尿病モデルdb/dbマウスを用い、RT-PCR法、Western blotting法により、膵β細胞におけるmRNA、タンパク質レベルでのDGKδ発現検討を行った。また免疫染色法により、db/dbマウス膵におけるDGKδの局在検討およびMIN6Bにおけるパルミチン酸・過酸化水素処置によるDGKδの細胞内局在とその変化を検出した。さらに、膵β細胞マスター因子であるpancreatic duodenal homeobox-1(PDX-1)との細胞内動態の相関を検討した。

【結果】MIN6B細胞およびマウス膵島において、DGKδのmRNA、タンパク質レベルでの発現が確認された。また、DGKδは膵β細胞の核に高発現していた。一方で、db/dbマウス膵β細胞ではDGKδの発現量が低下し、特に核において著しく発現が減少していた。また、MIN6B細胞に過酸化水素100μMまたはパルミチン酸1mMを24時間処置した結果、DGKδがこれらの刺激に応じて核から細胞質へ移行することが示された。さらにこれらの局在変化は、PDX-1と同調していることが明らかとなった。【考察】2型糖尿病病態や細胞障害性刺激により膵β細胞におけるDGKδの発現および細胞内局在が変化することから、DGKδが2型糖尿病における膵β細胞機能変化に関与することが示唆された。