

S46-6 糖尿病膵島で発現減少する新規遺伝子—ミトコンドリア研究への招待

○新谷 紀人¹, 橋本 均^{1,2}, 馬場 明道^{1,3}

¹阪大院薬, ²阪大院医, ³兵庫医療大

ミトコンドリア病患者の臨床所見からも推察されるように、ミトコンドリアの機能不全は酸化的呼吸を必要とする筋肉や神経、膵β細胞に重篤な障害をもたらし、糖尿病等の分子病態になることが知られている。私たちは、II型糖尿病下の膵ラ氏島疲弊の分子基盤解析の過程で、同組織において糖尿病病態下で著明な発現減少を示す新規遺伝子を同定し、そのミトコンドリア動態および機能制御作用を明らかにした。本講演では、本遺伝子の機能解析の成果を紹介する。本分子は、蛋白のN末端に存在するシグナル配列に依存してミトコンドリアの内部に局在する他、ミトコンドリア同士の融合過程を内膜レベルで阻害することで、その形態を著しく断片化させる機能を持っていた。また、その過剰発現では大きな細胞機能変化は認められない一方、発現抑制ではミトコンドリアの酸化ストレスが亢進するほか、マイトファジーが抑制されることも明らかになった。一方で本分子を膵ラ氏島特異的に過剰発現させると、高脂肪食負荷による膵ラ氏島での酸化ストレスの蓄積が軽減されるなど、糖尿病に対する保護的な効果が観察された。本講演では、これらミトコンドリアに注目した創薬研究の現状を紹介すると共に、ミトコンドリアと関連した酸化ストレス研究の重要性について議論をしたい。