

27J-am04

再摂食時における肝 *Fsp27* 遺伝子の発現制御 -インスリンの関与-

○藍原 大甫¹, 松末 公彦¹, 松尾 康平¹, 瀧口 総一², 山野 茂¹ (¹福岡大薬, ²九州がんセンター臨床研究部)

【目的】 *Fat-specific protein 27 (Fsp27)* 遺伝子は、2 型糖尿病モデル *ob/ob* マウスの脂肪肝形成に関与する遺伝子であり、その発現制御には核内受容体 peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) が関与している¹⁾。一方、近年、絶食時の正常マウスの脂肪肝において、*Fsp27* 遺伝子の発現が誘導されることが報告された²⁾。本研究では、絶食後の再摂食時の肝臓における *Fsp27* 遺伝子の発現について解析を行った。

【方法】絶食処理マウスは、24 時間の絶食をさせることで、再摂食処理マウスは 24 時間の絶食後、高スクロース食 (普通食 : スクロース = 1 : 1) を 24 時間給餌させることで作製した。*Fsp27* 遺伝子の発現は、各マウスの肝臓から cDNA を調製し、リアルタイム PCR 法により解析した。

【結果・考察】*Fsp27* 遺伝子の発現は、絶食処理マウス肝において約 22 倍誘導され、再摂食処理により未処理マウス肝と同程度まで低下した。興味深いことに、絶食処理マウス肝における *Fsp27* 遺伝子の発現は、肝特異的な PPAR γ の欠損によりほとんど変化しなかった。また、絶食処理マウス肝における *Fsp27* 遺伝子の発現は、インスリンまたはグルコース投与 30 分後に、それぞれ約 70% 及び 50% 抑制された。さらに、インスリンを枯渇させたストレプトゾトシン処理マウス肝における *Fsp27* 遺伝子の発現は、未処理マウス肝に比べて約 6 倍誘導された。以上の結果から、絶食時の肝臓における *Fsp27* 遺伝子の発現は、PPAR γ 非依存的であり、再摂食処理によりインスリンを介して抑制されることが示唆された。

【引用文献】1) Matsusue K. *et al.*, *Cell Metab.*, 7 (4), 302-311 (2008).

2) Xu X. *et al.*, *Hepatology*, 61 (3), 857-869 (2015).