

## ▶ 第83回日本内分泌学会

# アディポサイトカイン・ケマリン分泌低下が 糖尿病発症に関与か

神戸大学大学院糖尿病代謝内科学の高橋路子氏と高橋裕講師らのグループは、これまでに3T3L1脂肪細胞から新規アディポサイトカインとしてケマリンを同定し解析を進めてきた。今回、ケマリン(Chemerin)ノックアウトマウス(以下、KOマウス)における糖代謝や糖尿病患者の血中ケマリン濃度を分析し、ケマリン分泌の低下が糖尿病の発症に関与する可能性を第83回日本内分泌学会で報告した。

### ヒトケマリン血中濃度は 2型糖尿病で有意に低い

高橋両氏はKOマウスを作製し糖代謝を解析したところ、KOマウスは耐糖能異常を呈し、インスリン分泌とインスリン感受性の双方が低下していた。

インスリン分泌低下の機序として、KOマウスの単離膵島における遺伝子発現プロファイルを解析した結果、インスリン産生分泌に関連する重要な転写因子Maf-Aの発現量の有意な低下があり、Maf-Aの強制発現によってインスリン分泌は回復した。また、インスリン感受性低下の機序として、グルコースクランプによる解析を行ったところ、肝臓における糖新生が亢進しており、遺伝子発現

プロファイルにおいて、糖新生酵素のPEPCKや糖新生を刺激するコアクチベータのPGC-1 $\alpha$ の発現量の有意な増加が見られた。

さらに、健康診断受診者174例(健康人88例、メタボリックシンドローム86例)、2型糖尿病患者147例の血清を用い、酵素結合免疫吸着測定法(ELISA)によってヒトケマリンの血

中濃度を測定し、対象者プロファイルとの関連性を検討した。

その結果、糖尿病患者では血中ケマリン濃度が有意に低かった。また、糖尿病患者のHomeostasis model assessment(HOMA)- $\beta$ 、HOMA-R、空腹時血糖、レプチン濃度、BMI、内臓脂肪面積は血中ケマリン濃度と有意に相関していた。

これらの結果から、同氏は「ケマリン分泌の低下が糖尿病発症に関与する可能性がある」と述べた。

## 間脳下垂体腫瘍へのGH補充療法は “メタボ”を改善

重症成人成長ホルモン分泌不全症(aGHD)では、易疲労感、気力低下、うつ状態、性欲低下、内臓脂肪の増加、骨塩量低下、筋力低下などを呈することが知られている。鹿児島大学大学院脳神経外科学の湯之上俊二氏は、間脳下垂体腫瘍が原因で生じたaGHDに対する成長ホルモン(GH)補充療法は、aGHD患者におけるメタボリックシンドロームの改善や動脈硬化予防に寄与する可能性を示唆した。

### 内臓脂肪/皮下脂肪比、LDL-C、 TGが補充後6~12か月で低下

湯之上氏は間脳下垂体腫瘍を原因とするaGHD患者12例を対象に、①GH補充療法前後の血中インスリン増殖因子(IGF)-1濃度②体組成③

内臓脂肪/皮下脂肪比④脂質代謝⑤頭部MRI画像—などを検討した。

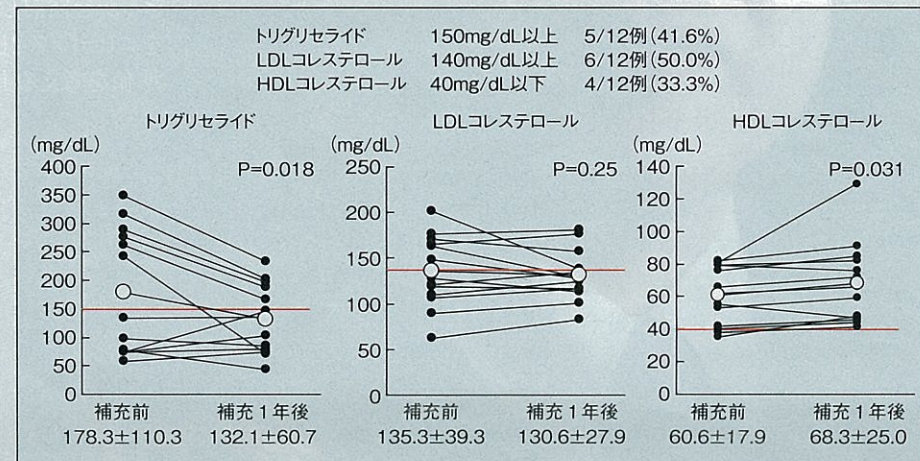
その結果、GH補充前後でBMIの平均値に変化は認められなかったが、GH補充前に比べ補充1年後の

時点で除脂肪量が増加していた。その理由としては、GH補充療法による筋肉量や水分量の増加が考えられるという。また、GH補充療法1年後時点で内臓脂肪/皮下脂肪比と脂質代謝異常の改善傾向が見られた。改善が認められるまでには補充開始から6~12か月以上を要した(図)。

ただし、GH補充療法開始後に残存腫瘍の増大が認められた。経過からGH補充との因果関係はないが、残存腫瘍のあるケースではGH補充療法開始後、頭部MRIによる嚴重な画像フォローアップを行う必要があるとした。

今回の検討結果から、同氏は「GH補充療法は、aGHD患者におけるメタボリックシンドロームの改善や動脈硬化予防に寄与する可能性がある」と報告した。

〔図〕脂質異常症に対するGH補充療法の影響



(湯之上俊二氏提供)