



平成23年8月8日

報道機関 各位

熊本大学

日本人の2型糖尿病のメカニズムを解明！

熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学分野の富澤 一仁 教授らは、日本人の2型糖尿病のメカニズムを解明しました。

この研究成果は、米国医学雑誌「ジャーナル・オブ・クリニカル・インベスティゲーション」（インパクトファクター：14.152）の電子版（日本時間の8月16日朝刊から掲載可能）に掲載されます。また、本研究は同誌9月号のハイライトとして取り上げられます。

日本人を含むアジア人種の2型糖尿病は、ヨーロッパ人種の2型糖尿病と異なり、肥満を伴わないタイプが多いことが知られています。しかしその発症メカニズムが不明であったため、アジア人種もヨーロッパ人種も発症機構が異なるにもかかわらず、治療薬は同じです。今回、日本人型の2型糖尿病発症のメカニズムを明らかにしました。本成果により日本人の2型糖尿病患者に効果的な治療薬の開発が期待できます。

詳細は次ページ以降をご覧ください。

【お問い合わせ先】

熊本大学大学院生命科学研究部（医学系）

担当：富澤 一仁（分子生理学・教授）

電話：096-373-5050

FAX：096-373-5052

e-mail：tomikt@kumamoto-u.ac.jp

(詳細な説明)

近年2型糖尿病患者は、全世界で増加傾向にありますが、とくに我が国を含むアジア地域で爆発的に増加していることが問題になっています。同じ糖尿病でも日本人（アジア人種）とヨーロッパ人種の糖尿病では、特徴に違いがあります。日本人は、それほど肥満ではないのに糖尿病になる人が多くいます。その原因として、日本人の中に元来インスリン分泌が悪い人が存在し、そこに過食、脂肪摂取などの生活習慣が加わることにより、糖尿病を発症すると考えられています。

現在、各個人のすべての遺伝子情報を調べることができます。この技術を用いて、糖尿病の人と健康な人の遺伝子を比較することにより、糖尿病の人に特徴的な遺伝子の変異を明らかにすることができます。このようにして、日本人型糖尿病に特徴的な遺伝子変異が明らかになりました。その一つが、Cdkal1 と呼ばれる遺伝子です。

これまで Cdkal1 の機能は不明でありました。今回、我々はこの機能を明らかにし、この遺伝子を無くしたマウスに高脂肪食を与えると、日本人型糖尿病を発症することを明らかにしました。体の中では、遺伝子という設計図をもとにタンパク質を合成しています。tRNA は、設計図どおりにタンパク質の材料であるアミノ酸を運ぶ分子です。Cdkal1 は、この tRNA を修飾する酵素でした。この修飾が無いと、間違ったアミノ酸を運んでしまい、異常なタンパク質を合成することが分かりました。とくに、異常なインスリンを多く合成することにより、インスリン分泌が悪くなることが分かりました。

現在の糖尿病治療薬は、日本人も欧米人も同じであり、インスリン分泌を促進することを目的とした薬が主流であります。しかし日本人の場合、このような薬を長期に服用するとすい臓にダメージを与えられられています。今回日本人型糖尿病のメカニズムを解明したことにより、日本人に合った糖尿病治療薬の開発が期待できます。

この研究成果は、米国医学雑誌「ジャーナル・オブ・クリニカル・インベスティゲーション」（インパクトファクター：14.152）の電子版（日本時間の8月16日朝刊から掲載可能）に掲載されます。また、本研究は同誌9月号のハイライトとして取り上げられます。

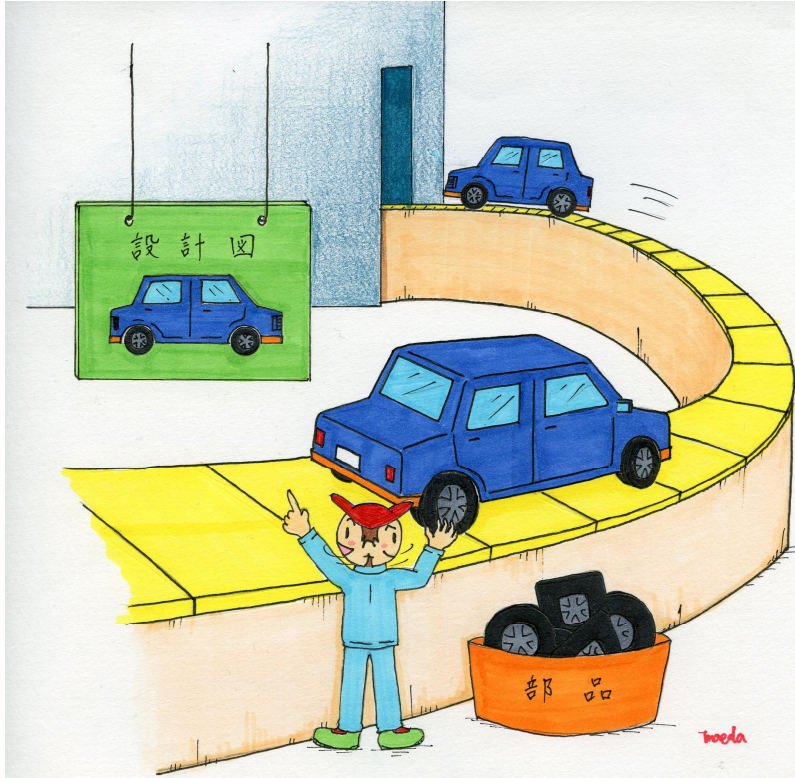
(本研究成果を自動車組み立てに見立てた説明)

自動車組立工は、設計図を見ながら正しい部品を自動車にはめ込み、自動車を完成させていきます。組立工が一つでも部品を間違えると、自動車は欠陥車となり大事故に繋がる可能性もあります。

我々の細胞は、生きるために常時たくさんのタンパク質を作っています。その工程がまさに自動車組み立てに似ており、遺伝子（DNA）という設計図を見ながら組立工である tRNA が、次々と正しいアミノ酸を繋げていき、タンパク質を作っています。もし tRNA が設計図と違うアミノ酸を繋げると、間違ったタンパク質、すなわち機能しないタンパク質が合成されます。tRNA は、Cdkal1 により修飾されると、ミスが少ない優れた組立工になります。一方、修飾されていない tRNA は、ミスの多い未熟な組立工のままです。

Cdkal1 遺伝子に変異のある糖尿病患者では、このようにして機能しないタ

ンパク質、とくにインスリンが作られます。その結果、インスリン分泌が低下します。また過食をしたり、高脂肪食の食事を続けたりすると、さらに沢山のインスリン分泌が必要となり、膵臓β細胞が無理にインスリンを作ろうとする結果、細胞が疲弊し、だんだんと細胞が死んでいきます。そして、糖尿病になると考えられます。



組立工が設計図どおり組み立てることにより、自動車 completes.



組立工が設計図と異なる部品を組み立てると、欠陥車になる。