

早稲田大学 人間科学学術院 人間科学会 諸費用補助成果報告書 (Web 公開用)

申請者 (ふりがな)	中川香里 (なかがわかおり)
所属・資格 (※学生は課程・学年を記載。卒業生・修了生は卒業・修了年月も記載)	人間科学研究科 修士 2 年
発表年月 または事業開催年月	2023 年 6 月
発表学会・大会 または事業名・開催場所	第 23 回日本抗加齢医学総会
発表者 (※学会発表の場合のみ記載、共同発表者の氏名も記載すること)	中川 香里、吉井 幸、降旗 一冨、中川 辰信、小松 利光、下川 功、近藤 嘉高、千葉 卓哉
発表題目 (※学会発表の場合のみ記載)	<i>Wdr6</i> 遺伝子の欠損は肥満症モデル <i>Lep^{ob/ob}</i> マウスの脂肪蓄積量とその分布を変化させる
発表の概要と成果 (抄録を公開している URL がある場合、「概要・成果」を記載した上で、URL を末尾に記してください。また、抄録 PDF は別途ご提出ください。なお、抄録 PDF は Web 上には公開されません。)	
<p>【序論】 最近我々は、3T3-L1 脂肪前駆細胞における新規代謝関連分子 WD repeat domain 6 (WDR6) のノックダウンが、化学的分化誘導による脂肪様細胞への分化を阻害し、脂質蓄積を抑制することを見出した。しかし、生体内において <i>Wdr6</i> 欠損が脂肪蓄積に及ぼす影響は、まだ不明な点が多い。本研究では、<i>Wdr6</i> を欠損した過食性肥満モデルである <i>Lep^{ob/ob}</i> マウスを作出して、<i>in vivo</i> における表現型解析を行った。</p> <p>【材料と方法】 <i>Wdr6^{+/-}</i> マウスと <i>Lep^{ob/ob}</i> マウスの交配により、オスの <i>Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob}</i>, <i>Wdr6^{+/-}Lep^{ob/ob}</i>, <i>Wdr6^{-/-}Lep^{ob/ob}</i> マウスを作出した。通常飼料を与えて飼育し、毎週、体重および摂食量を測定した。16 週齢において、マイクロ CT を用いて全身の CT 画像を撮影し、第 4~5 腰椎の脂肪を定量した。その後、1 晩絶食後に解剖して、各臓器を採取し、臓器重量を測定した。また、血漿における肝機能指標 AST および ALT、中性脂肪、総コレステロールの各濃度をキットを用いて測定した。脂肪細胞のサイズは、単離した細胞を細胞自動カウント装置を用いて直径を測定した。統計解析は、2 要因分散分析および Tukey HSD 検定を行った。</p> <p>【結果】 <i>Wdr6^{+/-}Lep^{ob/ob}</i> は、<i>Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob}</i> と比べて累積摂食量に差は認められなかったが、体重および皮下脂肪重量は有意に低かった。一方、精巢上体周囲脂肪および褐色脂肪、肝臓の重量は、各群間で有意な差が認められなかった。さらに、<i>Wdr6^{+/-}Lep^{ob/ob}</i> マウスの血漿 ALT 濃度は <i>Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob}</i> マウスと比べて有意に低かった。血漿 AST および中性脂肪、総コレステロール濃度は、群間に有意な差は認められなかった。精巢上体周囲脂肪および皮下脂肪の脂肪細胞の直径は、どちらも群間で大きさの差は認められなかった。CT による脂肪定量では、<i>Wdr6^{+/-}Lep^{ob/ob}</i> は <i>Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob}</i> と比べて内臓脂肪および皮下脂肪の体積が有意に低かった。</p> <p>【考察】 以上より、<i>Lep^{ob/ob}</i> マウスにおける <i>Wdr6</i> 遺伝子の欠損は、脂肪蓄積による体重増加を抑制し、肝機能障害を抑制する可能性が示唆された。また、<i>Wdr6^{+/-}Lep^{ob/ob}</i> の脂肪量は <i>Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob}</i> と比べて低下したにもかかわらず、脂肪細胞の直径は変わらないことから、<i>Wdr6^{+/-}Lep^{ob/ob}</i> において未分化の細胞が多い可能性が考えられる。今後は、組織学的解析を行い、脂肪細胞の質的量的変化の詳細な観察を行う予定である</p>	

※無断転載禁止