

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）	降旗一冴（ふりはたいっさ）
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）	早稲田大学人間科学学術院修士 2 年
発表年月 または事業開催年月	2026 年 6 月
発表学会・大会 または事業名・開催場所	第 26 回日本抗加齢医学会総会
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）	降旗一冴, 王縉雲, 中川辰信, 石神昭人, 近藤嘉高, 小松利光, 下川功, 千葉卓哉
発表題目（※学会発表の場合のみ記載）	<i>Wdr6</i> 欠損が肥満モデルマウスの脂質代謝および脂肪細胞分化に及ぼす影響
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。） 【目的】肥満は世界的に増加しており、糖尿病や心血管疾患の発症リスクを高めるだけでなく、加齢に伴う代謝機能低下とも密接に関連している。WD repeat protein 6 (WDR6) は、インスリン抵抗性下で肝臓の脂質新生を促進する因子として報告されているが、その欠損が肥満状態における脂肪蓄積や脂肪細胞分化制御に与える影響は明らかでない。そこで本研究では、<i>Lep^{ob/ob}</i> マウスおよびマウス脂肪前駆細胞株 3T3-L1 を用いて、<i>Wdr6</i> 欠損が脂質代謝および脂肪細胞分化に与える影響を解析することを目的とした。 【方式】C57BL/6J 系統を背景とするオスの <i>Wdr6^{+/-}</i>/<i>Lep^{ob/ob}</i> マウス（8 匹）及び <i>Wdr6^{-/-}</i>/<i>Lep^{ob/ob}</i> マウス（10 匹）を用い、通常食下で 16 週齢まで飼育した。体重および血糖値を測定後に血漿や肝臓、脂肪組織を採取し、主に肝臓および鼠蹊部皮下脂肪を対象として遺伝子、タンパク質発現を解析した。血漿中アディポネクチン濃度を ELISA 法により測定し、鼠蹊部皮下脂肪については HE 染色による組織学的解析を実施した。また、3T3-L1 細胞において <i>Wdr6</i> 欠損細胞を作製し、成熟脂肪細胞へ分化誘導後、脂肪滴形成および分化関連遺伝子の発現を評価した。 【結果】<i>Wdr6</i> 欠損群では、対照群と比較して体重増加が抑制され、肝臓、鼠蹊部皮下脂肪重量が有意に低下していた。また、血漿中アディポネクチン濃度は有意に高値を示し、肝臓では脂質代謝関連遺伝子の発現変化が認められ、脂質代謝の亢進が示唆された。一方、鼠蹊部皮下脂肪の HE 染色では脂肪細胞のサイズに有意な差は認められなかった。さらに、3T3-L1 細胞において <i>Wdr6</i> を欠損させると、成熟脂肪細胞への分化が著しく抑制され、脂肪滴形成および分化関連遺伝子の発現低下が認められた。 【結論】本研究より、<i>Wdr6</i> 欠損は脂肪細胞の肥大抑制ではなく、脂肪前駆細胞の分化阻害を介して脂肪組織量を低下させるとともに、アディポネクチン上昇を伴う脂質代謝の亢進に関与する可能性が示唆された。これらの結果から、WDR6 は肥満および脂質代謝の制御に関わる新たな分子である可能性が考えられる。	