

「DJ-1によるコレステロール恒常性維持及び摂食調節の解明」

研究者名： 仁木 加寿子
所属・役職： 助教

番号:
T-1-36

研究分野

研究キーワード

分野: 基礎医学

キーワード:コレステロール

背景・目的

DJ-1が低比重リポタンパク質(low density lipoproteins:LDL)の受容体LDLRの転写を調節していることを見出し、さらに、DJ-1ノックアウトマウスの血中LDL量が増加していたことから、DJ-1によるコレステロール調節機構の解明を目的としました。

研究の成果

DJ-1ノックアウトマウスが野生型マウスに比べて体重が少ない事を見出しました。摂食量には差が見られなかったこと、絶食時の体重減少がDJ-1ノックアウトマウスにおいて大きかったことなどから、DJ-1ノックアウトマウスでは代謝異常が起こっている可能性が考えられました。

また、絶食後の摂食量増加がDJ-1ノックアウトマウスでは少なかったことから、絶食時の神経ペプチドの量を検討し、絶食時に有意なNPY, AgRPの増加がみられ、有為なPOMCの減少がみられました。このことから下流に異常がある事が示唆されました。

加えて、DJ-1の脂質代謝でのパートナーとして、SIRT1との結合を見出し、DJ-1がSIRT1の脱アセチル化酵素活性を増強する事を見出しました。

将来展望

DJ-1がLDLRの発現のみならず、脂質代謝にも関与していること、代謝調節に重要な働きを持つSIRT1の脱アセチル化酵素活性を増強することが明らかとなり、今後、詳細なメカニズムが明らかとなれば、DJ-1が関与する様々な疾患の解明に繋がると期待できます。

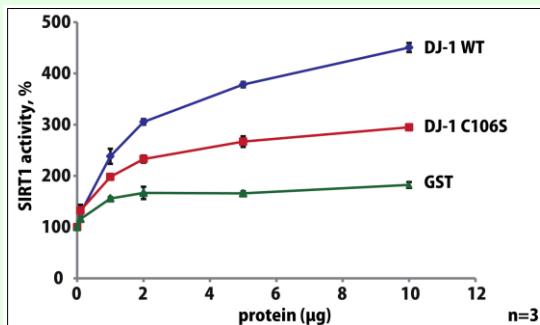
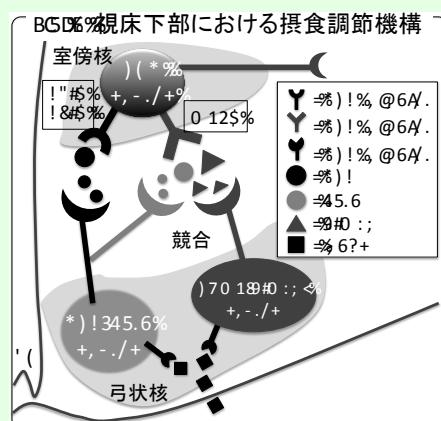


Fig. 3. *In Vitro*でのSIRT1脱アセチル化活性へのDI-1の影響