



ヒト肥満におけるレチノール-結合蛋白質 4

KEYWORDS// 肥満, 脂肪組織,
レチノール-結合蛋白質 4

マウスによる研究で, 脂肪組織はグルコースセンサーとして働き, 細胞内グルコース濃度の低下に应答する循環因子であるレチノール-結合蛋白質 4(RBP4)の放出を介して全身のグルコース代謝を調節することが示唆されている. このモデルはヒトにおいては確認されていない. RBP4 は分離された成熟ヒト脂肪細胞において強く発現され, ヒト脂肪細胞を分化させることにより分泌された. 動物データと違って, RBP4 mRNA は肥満女性の皮下脂肪組織では抑制調節され, 循環 RBP4 濃度は正常体重, 過剰体重および肥満女性においても同じであった. RBP4 はいかなる肥満関連因子とも関係なく脂肪組織の GLUT4 発現と正相関し

ていた. 5% の体重減少は循環 RBP4 に影響することなくわずかに脂肪組織 RBP4 発現を低下させた. 間質性グルコース濃度が高い群および低い群において静脈グルコース濃度は OGTT 中に同じであり, 脂肪組織の基礎的な RBP4 発現および血清 RBP4 濃度は同じであった. 著者らの知見は脂肪と循環 RBP4 の調節におけるげっ歯動物とヒト間にある深遠な差異を指摘し, 脂肪細胞によるグルコース消費が RBP4 の調節における支配的な役割であるという概念と異なっている.

(Janke J, Engeli S, Boschmann M, et al : Retinol-binding protein 4 in human obesity. *Diabetes* 55 : 2805-2810, 2006)

(埼玉県立大学短期大学部 鈴木優治)

転写因子 MITF は心臓の成長と肥大を調節する

KEYWORDS// 転写因子, MITF, 心臓肥大

MITF (microphthalmia transcription factor) 発現の上昇は色素細胞, 肥満細胞, 破骨細胞を含むいくつかの細胞でみられる. MITF はこれらの細胞に特異的な遺伝子の調節において中心的な役割を担っている. その mRNA は心臓に比較的高レベルで存在するが, その心臓における役割は調べられていない. 著者らは MITF の特異的な心臓 isoform が心筋細胞で発現され, β -アドレナリン性刺激により誘導されることを示した. 異なる MITF の突然変異を持つ 2 系統のマウスにおいて, β -アドレナリン性刺激への肥大性応答として心臓重量/体重比は低下した. これらのマウスでは β -アドレナリン性刺激の後に突然死する傾向があ

った. 15 月齢のほとんどの MITF 突然変異マウスでは, 心臓重量/体重比, 収縮機能および心拍出量が顕著に低下した. 正常マウスに比べ MITF 突然変異マウスでは, β -アドレナリン性刺激は B-type ナトリウム利尿ペプチドを誘導しなかったが, 心房性ナトリウム利尿ペプチドを増加させ, 心臓ストレス応答が示唆された. MITF は β -アドレナリン性誘導の心臓肥大において必須の役割を担っていた.

(Tshori S, Gilon D, Beerli R, et al : Transcription factor MITF regulates cardiac growth and hypertrophy. *J Clin Invest* 116 : 2673-2681, 2006)

(埼玉県立大学短期大学部 鈴木優治)