脂肪組織におけるXOR活性の測定と肥満に伴う上昇

對馬 佑¹⁾ 西澤 均¹⁾ 中辻 秀朗¹⁾
 堰本 亮平¹⁾ 白倉 尚²⁾ 高橋 洋之²⁾
 藤島 裕也¹⁾ 井上 佳菜¹⁾ 松田 圭介¹⁾
 森 卓也¹⁾ 山岡 正弥¹⁾ 平田 歩¹⁾
 小村 徳幸¹⁾ 岸田 堅¹⁾ 前田 法一¹⁾
 栩野 義博¹⁾ 船橋 徹³⁾ 下村伊一郎¹⁾

目 的

高尿酸血症は痛風の成因として重要であるばかりでなく、近年、腎障害や動脈硬化性疾患の危険因子として病態の解明が進みつつある。内臓脂肪の過剰蓄積は、糖代謝・脂質代謝・血圧の異常や高尿酸血症を伴う動脈硬化疾患の頻度の高い基盤となっているが、脂肪組織における尿酸代謝の意義は十分明らかになっていない。Xanthine Oxidoreductase (XOR) はヒポキサンチン、キサンチンから尿酸を産生する重要な酵素である。本研究ではマウス各組織におけるXORの発現・蛋白量・活性、および肥満脂肪組織における調節異常について検討した。

対象・方法

C57BL6J (非肥満) およびob/ob (肥満) 8週齢、雄性マウスを用いて検討した。XORの遺伝子発

現はリアルタイムPCR法、タンパク質発現はウェスタンブロット法、酵素活性は蛍光基質を利用する方法にてそれぞれ行った。

結 果

C57の各組織を用いてXORの遺伝子発現・タンパク発現、酵素活性の組織分布を調べた。小腸で最も高く脂肪組織や肝臓、肺でも高値を示した。ob/obでは、それら組織の中で、脂肪組織においてXOR酵素活性がC57に比べ有意に高かった。

結 語

今回の検討から、脂肪組織はXORの発現・活性レベルが高い組織の1つであり、さらに肥満で活性レベルが亢進していた。以上より脂肪組織の病態に関与する可能性が考えられた。

1) 大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学

Yu Tsushima, Hitoshi Nishizawa,
Hideaki Nakatsuji, Ryohei Sekimoto,
Yuya Fujishima, Kana Inoue,
Keisuke Matsuda, Takuya Mori,
Masaya Yamaoka, Ayumu Hirata,
Noriyuki Komura, Ken Kishida,
Norikazu Maeda, Yoshihiro Tochino,
Iichiro Shimomura
Takashi Shirakura, Hiroyuki Takahashi,
Toru Funahashi

2) 帝人ファーマ株式会社

3) 大阪大学大学院医学系研究科 代謝血管学寄付講座