<table>
<thead>
<tr>
<th>項目</th>
<th>内容</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>論文のタイトル</td>
<td>肝臓特異的G0S2の発現が高脂質由来インスリン抵抗性ラットの肝シンポリスを増悪する（内容要旨）</td>
</tr>
<tr>
<td>作者</td>
<td>菅谷 芳幸</td>
</tr>
<tr>
<td>引用</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>発行日</td>
<td>2014-03-25</td>
</tr>
<tr>
<td>URL</td>
<td><a href="http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/602">http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/602</a></td>
</tr>
<tr>
<td>権利</td>
<td>本論文の抄録を含むPDF版はWileyの許諾に基づき、非営利目的で利用可能です。</td>
</tr>
<tr>
<td>DOI</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

本文は、糖尿病誌（2017年6月、9巻8号、754-763）に掲載された論文を基にしている。
Liver-specific G0S2 expression exacerbates hepatic insulin resistance in high fat induced insulin resistance rats.

(肝臓におけるG0S2の過剰発現は、高脂質酸化誘発性インスリン抵抗性モデルラットにおいて肝臓でのインスリン抵抗性を増悪させる）

【目的】G0/G1 switch gene 2 (G0S2) 蛋白は細胞周期に関する蛋白として発見されたが、近年は脂肪分解酵素の一つである adipose triglyceride lipase (ATGL) を抑制する作用が報告されており、脂質代謝における調節因子の一つとして注目されている。しかし、G0S2 蛋白の糖代謝に対する影響については十分解明されていない。本研究ではアデノウイルスで G0S2 蛋白を肝臓に過剰発現させ、肝臓でのG0S2蛋白がインスリン感受性に及ぼす影響及び作用機構について検討した。

【方法】6週齢、雄、Wistar ラットを通常餌、高脂質餌（60%）で3週間飼育後、G0S2 蛋白を過剰発現するアデノウイルス (Ad-G0S2)、コントロールウイルス (Ad-GFP) を投与した。通常餌 +Ad-GFP 群、通常餌 +Ad-G0S2 群、高脂質餌 +Ad-GFP 群、高脂質餌 +Ad-G0S2 群の4群で、アデノウイルス投与1週間後に、0.5g/kg 経静脈的ブドウ糖負荷試験と高インスリン正血糖クランプ検査にて、耐糖能及びインスリン感受性を評価した。高インスリン正常血糖クランプ検査後、肝臓、骨格筋、脂肪組織でインスリンシグナルをウエスタンブロット解析した。

【結果】通常餌群で Ad-G0S2 投与の有無により、体重、空腹時血糖値に有意差は認めなかった。高脂質餌群でも同様であった。経静脈的ブドウ糖負荷試験では、通常餌群で Ad-G0S2 投与により血糖値の有意な変化は認められなかったが、高脂質餌群ではコントロールと比較して負荷後 15 分の血糖値が 244.9 mg/dl から 283.3 mg/dl と有意に上昇した（P <0.05）、耐糖能の悪化が認められた。高インスリン正常血糖クランプ検査では、高脂質+Ad-G0S2群で、コントロールと比較して、GIRが約15%有意に減少し、全身のインスリン抵抗性の増悪を認めた。15-G0S2 有意な差を認めなかったが、cHGO は約30%有意に増加し、肝臓でのインスリン抵抗性の悪化を認めた。Akt のシグナル伝達については、高脂質餌+Ad-G0S2 群の肝臓でのみコントロールと比較して有意な減少を認め、通常餌群の肝臓、骨格筋、白色脂肪組織、高脂質餌群の骨格筋、白色脂肪組織では有意な変化は認めず、高インスリン正常血糖クランプ検査の結果と一致していた。Oil red 0 染色法にて脂肪肝の程度を評価したところ、通常餌群では Ad-G0S2 投与の有無で脂肪沈着に有意な差を認めなかったが、高脂質餌+Ad-G0S2 群ではコントロールと比較して2.5 倍の脂肪沈着増加を認め、脂肪肝の悪化を認めた。

【結論】高脂質負荷によるインスリン抵抗性状態では、肝臓での G0S2 蛋白の発現は、脂肪肝を増悪させ、肝臓でのインスリン抵抗性を増悪させることが明らかになった。脂肪肝を伴ったインスリン抵抗性状態では、G0S2がインスリン抵抗性の増悪因子となる可能性が示唆された。

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。