

腎糸球体メサングウム細胞における糖輸送
体調節機構の解明

(0 3 6 7 1 1 4 3)

平成4年度科学研究費補助金（一般研究C）
研究成果報告書

平成5年3月

研究代表者 吉川 隆一
（滋賀医科大学医学部
助教授）

滋賀医科大学附属図書館



1992018154

滋賀医科大学附属図書館

は し が き

糖尿病性腎症の成因解明を目的として行った研究である。本症のために透析療法に導入される患者数が年々増加していることからその成因解明への努力が世界的に行われているが、研究代表者は腎糸球体細胞、特にメサングウム細胞における代謝・機能異常が糖尿病性腎症の発生に重要な役割を演じていることを提唱してきた。

糖尿病（糖過剰）状態に置かれたメサングウム細胞では、ソルビトールの蓄積、ミオイノシトールの減少、IV型コラーゲンの増量等の代謝異常が生じるが、これらの変化は糖が細胞内に過剰に流入した結果引き起こされると考えられている。細胞内への糖（グルコース）の流入は糖輸送体（グルコース・トランスポーター）を介して行われるが、メサングウム細胞における本輸送体の性格および糖尿病における変化等についてはほとんど不明である。即ち、糖輸送体の変化が糖の流入量を規

定し、糖過剰に基づく種々の代謝異常の発現を左右している可能性が考えられる。

そこで本研究では、メサンギウム細胞に存在する糖輸送体の特性を明らかにすると共に、糖尿病状態における変化を観察し、細胞内で生じる代謝異常に関与しているか否かにつき検討を加えた。

研究組織

研究代表者 吉川 隆一 (滋賀医科大学
医学部 助教授)

研究経費

平成 3 年度	1,200 千円
平成 4 年度	500 千円
計	1,700 千円

研究発表

(1) 学会誌等

① Masakazu Haneda, Ryuichi Kikkawa,

Masaki Togawa, Daisuke Koya, Nobuyuki
Kajiwara, Yukio Shigeta.

“ Metabolic actions of insulin-like
growth factor 1 in cultured glome-
rular mesangial cells ”

Metabolism 40:1311-1316, 1991

② Ryuichi Kikkawa, Masakazu Haneda,
Masaki Togawa, Daisuke Koya, Nobuyuki
Kajiwara, Yukio Shigeta.

“ Differential modulation of
mitogenic and metabolic actions of
insulin-like growth factor 1 in rat
glomerular mesangial cells in high
glucose culture. ”

Diabetologia, in press.

(2) 学 会 発 表

③ 梶原信之、吉川隆一、羽田勝計、古家大祐
戸川雅樹、堀出直樹、宇津貴、杉本俊郎
“ 培養ラットメサンギウム細胞のブドウ糖
輸送機構の研究 ”

第 21 回 日 本 腎 臓 学 会 西 部 部 会

日 腎 誌 33:1287 (抄 録) , 1991

- ④ Ryuichi Kikkawa, Nobuyuki Kajiwara,
Masakazu Haneda, Yukio Shigeta, Kinya
Tsuda, Yutaka Seino.

“ GLUT 1 is a main glucose transporter
in rat mesangial cells ”

第 25 回 ア メ リ カ 腎 臓 学 会 , 1992 年 11 月

- ⑤ 前 田 士 郎、 吉 川 隆 一、 羽 田 勝 計、 杉 本 俊 郎、
古 家 大 祐、 梶 原 信 之、 宇 津 貴、 繁 田 幸 男

“ ラ ッ ト 培 養 メ サ ン ギ ウ ム 細 胞 に お け る 糖
輸 送 担 体 (GLUT 1) の 調 節 機 構 ”

第 23 回 日 本 腎 臓 学 会 西 部 部 会、 1993 年 5 月
予 定

研 究 成 果

糖 輸 送 体 (GLUT) に は 少 な く と も 5 種 類 の サ
ブ タ イ プ の 存 在 す る こ と が 知 ら れ て い る が、
メ サ ン ギ ウ ム 細 胞 で は 1 型 (GLUT 1) の み が 確 認
さ れ た。 即 ち、 各 サ ブ タ イ プ に 対 す る 特 異 抗

体を用いた immunoblot法で GLUT1 蛋白質のみが検出され、かつ cDNAを用いた northern blot analysisでも GLUT1の mRNAのみが検出された(③④)。メサンギウム細胞にはインスリン受容体がほとんど存在していないことが知られており、インスリンによる調節を受ける GLUT4が検出されなかった今回の成績に合致している。

他方、メサンギウム細胞には insulin-like growth factor 1(IGF-1)の受容体が豊富に存在しており、かつ糖輸送活性を促進し得る結果が得られている(①)。しかも、糖尿病では腎組織内 IGF-1が増加しているとの報告があり、かつ高糖条件で培養したメサンギウム細胞では IGF-1作用が増強していることを認めている(②)。従って、IGF-1が糖輸送体の調節に関与している可能性が考えられた。そこで、GLUT1の遺伝子発現に及ぼす IGF-1の効果を検討したところ、IGF-1添加3時間、6時間後で GLUT1 mRNA量が有意に増加しているとの成績が

得られた (⑤)。

以上の研究結果から、メサンギウム細胞に I 型の糖輸送体のみが存在し、IGF-1 による遺伝子レベルでの調節を受けていることが判明した。糖尿病状態で生じるメサンギウム細胞内への糖過剰流入に IGF-1 等の成長因子による糖輸送体の調節が関与しており、本細胞内で生じる種々の代謝異常の発生に大きな役割を演じているものと考えられた。

一般研究 C

調節機構の解明
腎系球体メサンギウム細胞における糖輸送体

03671143

滋賀医科大学附属図書館



1992018154

吉川 隆一

平成5年3月
滋賀医科大学医学部