

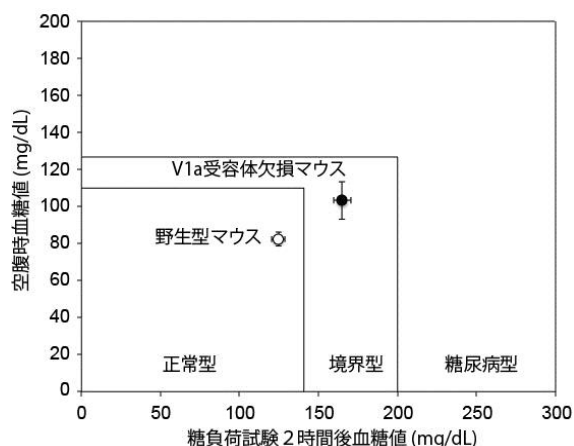
シーズ名	下垂体後葉ホルモンによる血糖値の調節	分類：9
所属 / 職 / 氏名	薬学部 薬剤治療学講座 / 助教 / 青柳利紀	
キーワード	バソプレシン、V1a 受容体、糖尿病、病態モデル、新薬開発	

どんな技術？

バソプレシン V1a 受容体欠損マウスは新しい糖尿病病態モデルである。

一言アピール

本邦における糖尿病の患者数およびその予備軍である糖尿病境界型の人数は年々増加している。これまでに糖尿病の病態メカニズムの解明や新薬の開発において糖尿病症状を示す遺伝子改変動物が病態モデルとして多数用いられているが、それらの多くは重度の糖尿病症状を示しており、実際の臨床の病態を正確に反映しているとは言いがたかった。糖尿病患者の多くでは下垂体から分泌されるバソプレシンの血中濃度が高く、また末梢組織におけるバソプレシンの効果が低下していることが知られていることから、このホルモンの糖尿病病態発症への関与が示唆されていた。そこで我々はバソプレシンの V1a 受容体を欠損する遺伝子改変マウスを作成したところ、本遺伝子改変マウスは野生型マウスに比べ高い血糖値を示した。この血糖値の上昇の程度は重度でなく、図に示すような糖尿病境界型の症状を示す新しい糖尿病病態モデルを開発することに成功した。また、作成したマウスに高脂肪食を与えることで肥満を誘発させたところ、本遺伝子欠損マウスは野生型マウスに比べて重度な脂肪肝を伴う肥満と糖尿病を示した。さらに本遺伝子欠損マウスでは血中バソプレシン濃度が野生型マウスに比べて 3 倍高く、バソプレシン受容体のうち最も多く生体内に発現する V1a 受容体を欠損していることから、本遺伝子欠損マウスは臨床における糖尿病の病態に非常に近い病態モデルであると考えられる。今後このバソプレシン V1a 受容体遺伝子欠損マウスは新薬の開発や糖尿病とその合併症である心不全、脳卒中、網膜症、腎不全、動脈硬化などの病態メカニズムの解明に貢献出来ると思われる。



何に使えるの？

- ①糖尿病治療薬のスクリーニング、②糖尿病やその合併症の病態の解明

関連特許	なし
関連資料等	Aoyagi T, Sanbe A ら (2007) Alteration of glucose homeostasis in V1a vasopressin receptor-deficient mice. <i>Endocrinology</i> 148, 2075-2084.