



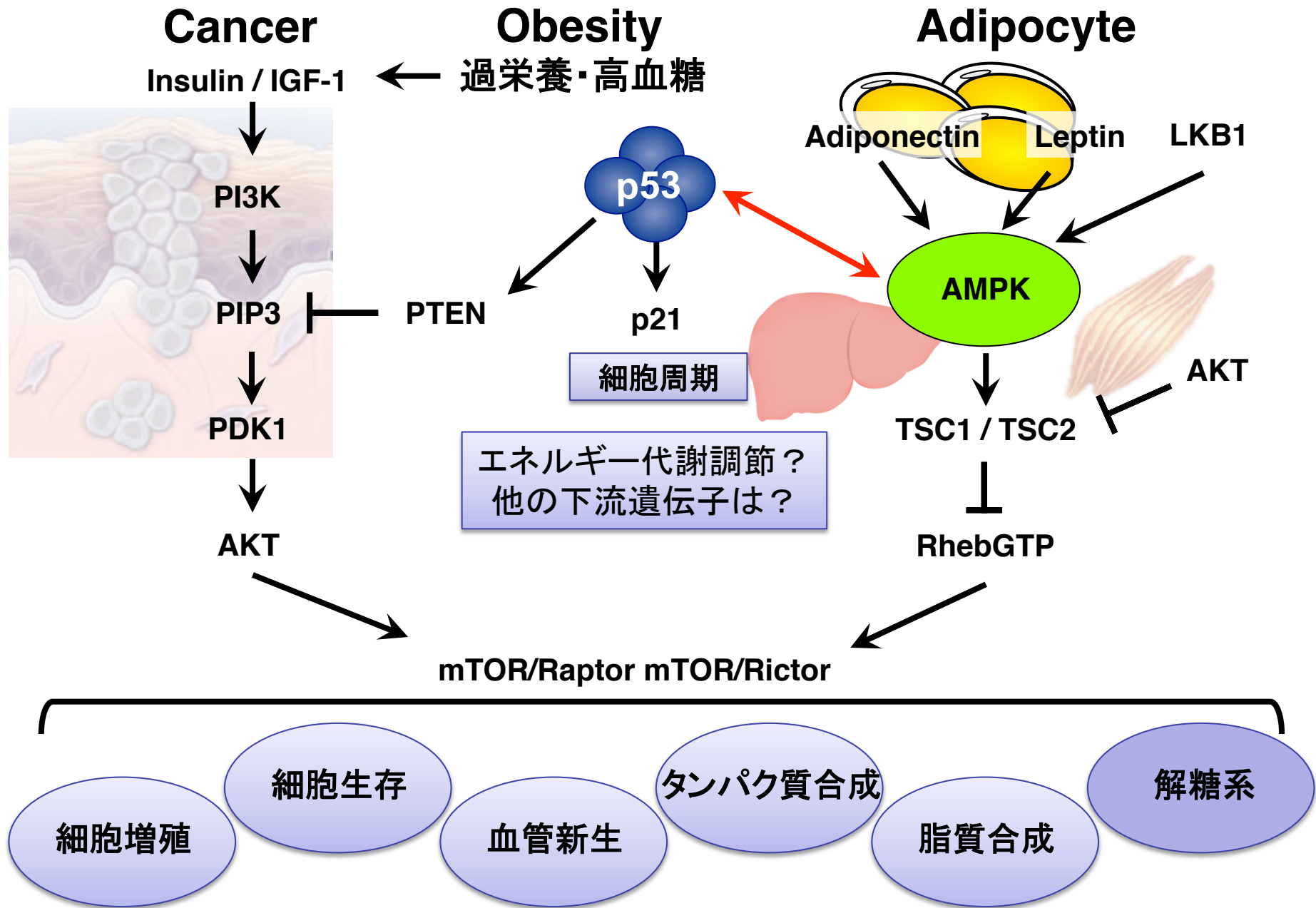
**第87回日本内分泌学会  
若手研究奨励賞(YIA)受賞**

**癌と生活習慣病に関わるp53下流遺伝子  
DPYSL4のエネルギー調節作用**

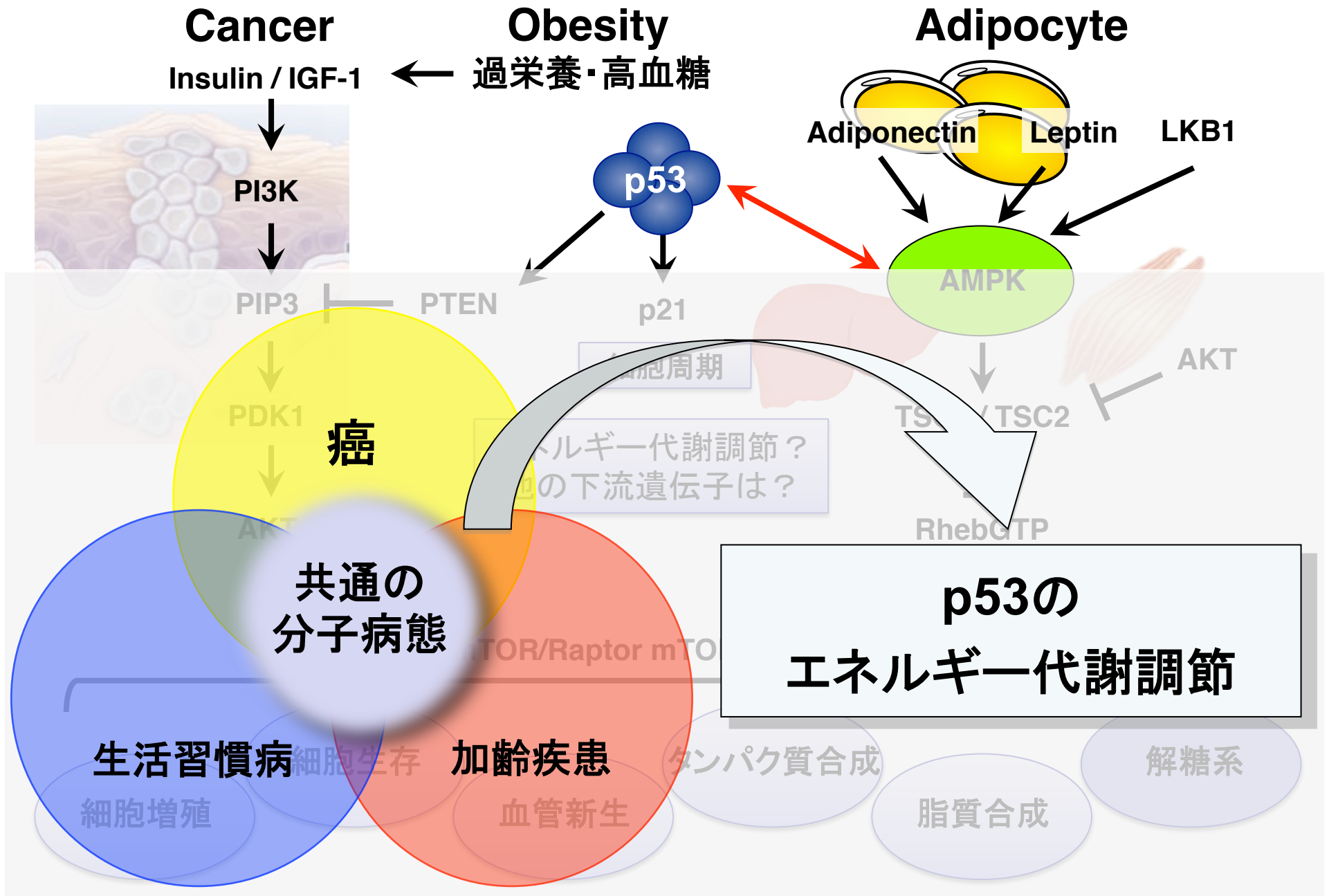
**千葉大学大学院医学研究院 細胞治療内科学**

**永野 秀和**

# 肥満・過栄養にともなう細胞内シグナル

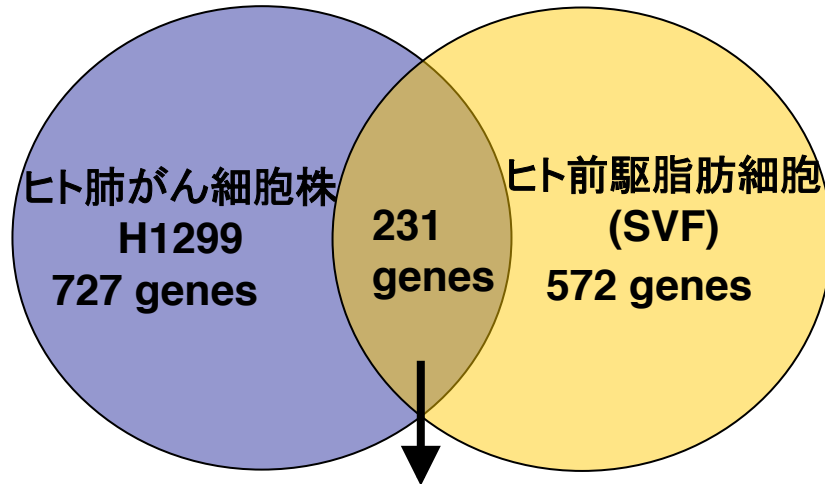


# 肥満・過栄養にともなう細胞内シグナル



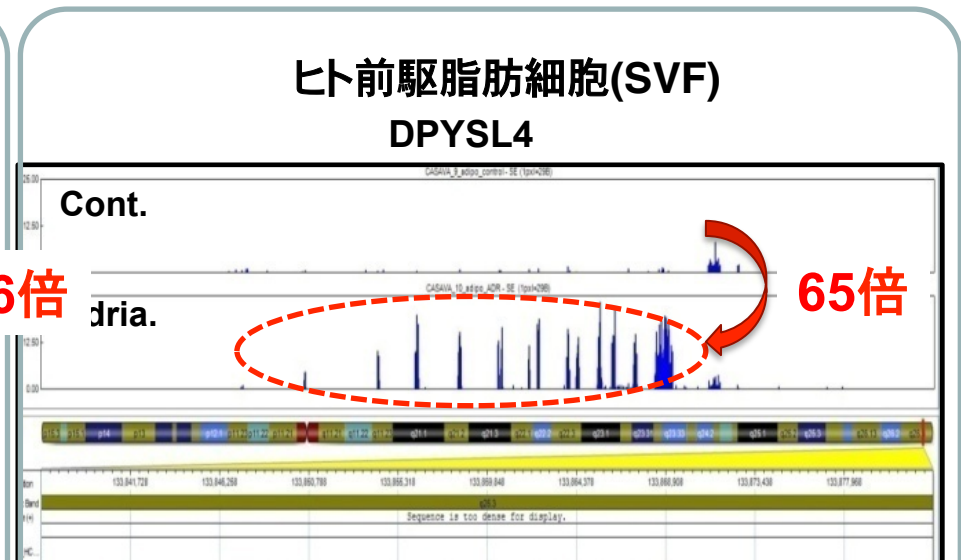
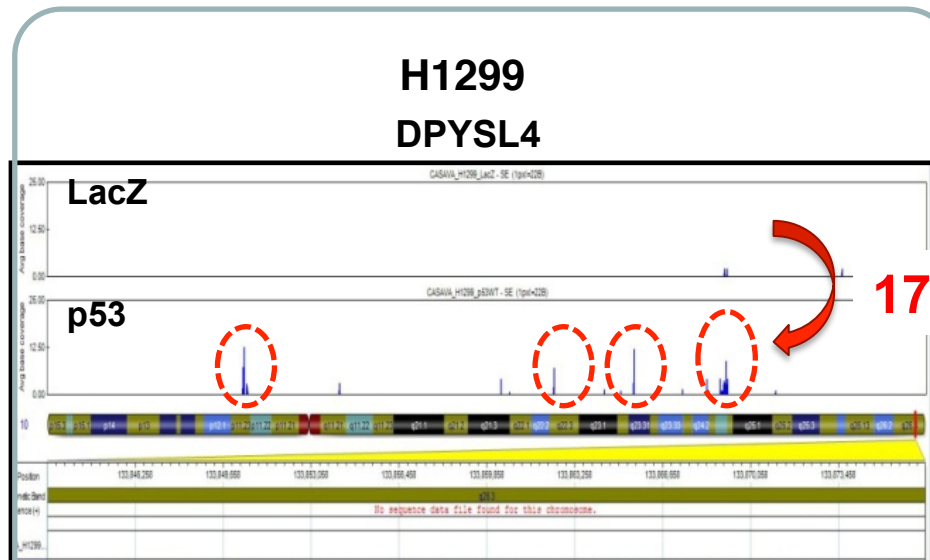
# RNA-シーケンスによる網羅的遺伝子発現解析

Up-regulated genes (>2 fold)



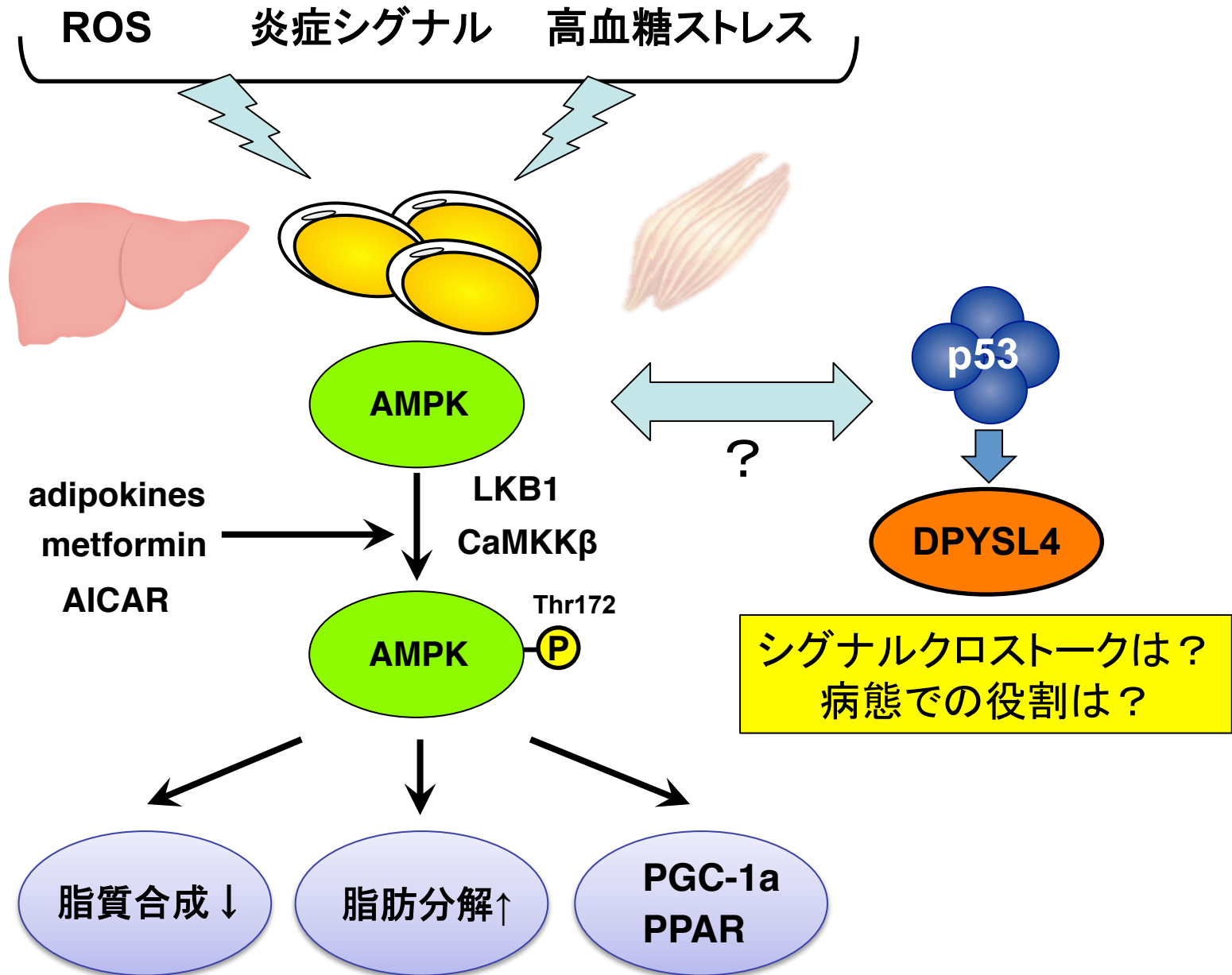
代謝関連遺伝子 35 genes

Gene ID	symbol	definition	p53WT/ lacZ	ADR/ cont
10570	DPYSL4	dihydropyrimidinase-like 4	176.7	65.5
5625	PRODH	proline dehydrogenase (oxidase) 1	157.0	29.0
43	ACHE	acetylcholinesterase isoform E4-E6 precursor	44.1	53.5
27165	GLS2	glutaminase 2	14.1	16.3
1606	DGKA	diacylglycerol kinase, alpha 80kDa	8.18	3.14
5143	PDE4C	phosphodiesterase 4C, cAMP-specific isoform	8.13	954.4

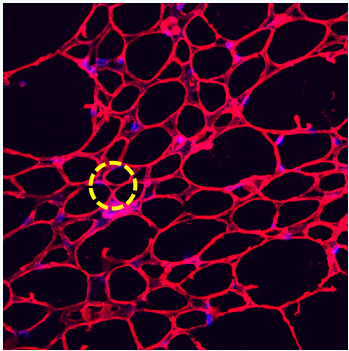
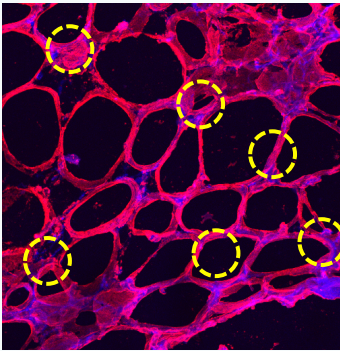


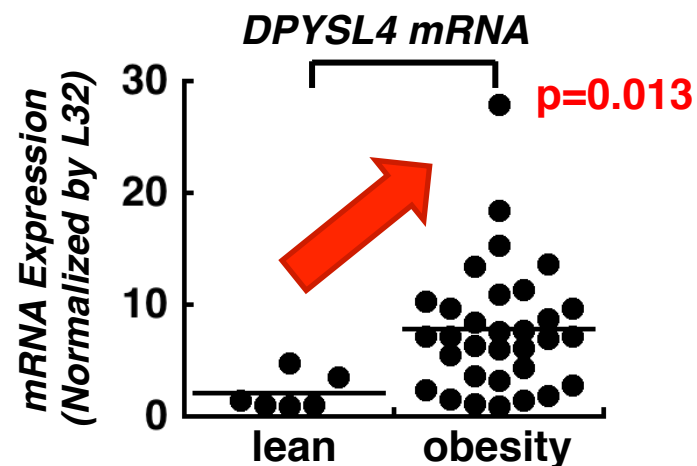
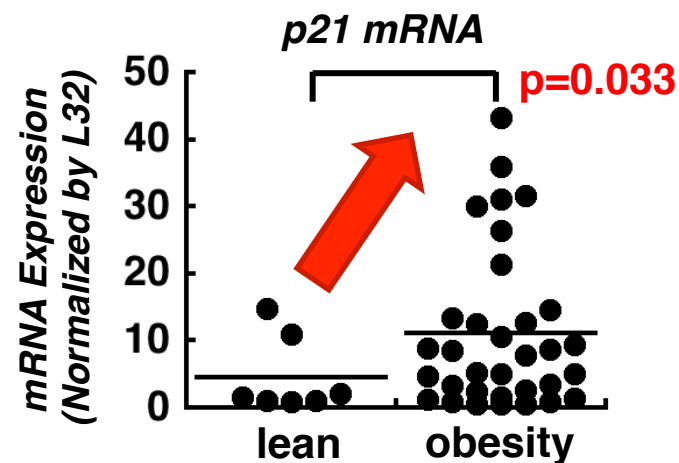
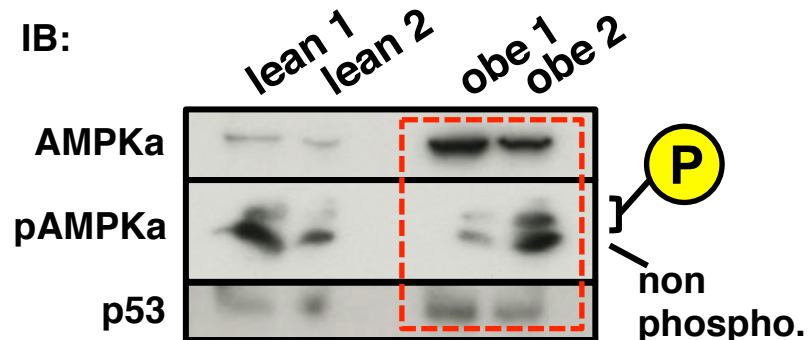
DPYSL4は、がんと脂肪細胞ともにp53による発現誘導

# 脂肪細胞におけるAMPKの役割



# ヒト肥満・非肥満者の脂肪組織

n=33		non Obesity n=7	Obesity n=26
BMI		18.4 ± 1.59	27.1 ± 3.28
脂肪形態 (caveolin DAPI)			
脂肪細胞の 大きさ(μm)		307 ± 95.2	470 ± 194
crown like structure		+ ~ +++	++ ~ ++++
qPCR mRNA	<i>IL6</i>	2.92 ± 5.74	23.5 ± 5.74
	<i>IFNγ</i>	1.56 ± 1.11	7.52 ± 6.21



# DPYSL4のエネルギー代謝調節とがん・肥満病態モデル

ゲノム損傷ストレス

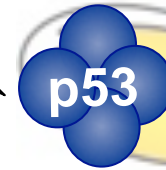
DNA傷害  
がんシグナル



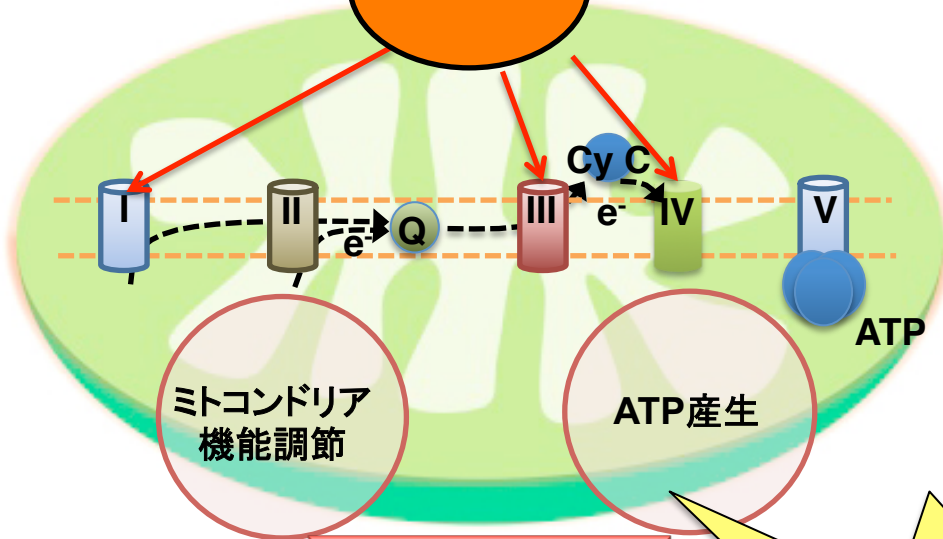
DPYSL4

IFN $\gamma$   
IL6

酸化ストレス  
炎症・高血糖



AMPK



ミトコンドリア  
機能調節

ATP産生

エネルギー  
制御

DPYSL4

創薬ターゲット  
病態マーカー

肥満の  
病態形成?

ワールブルグ  
効果に拮抗

がん抑制