

解禁時間(テレビ、ラジオ、WEB):平成26年2月13日(金)午前2時(日本時間)  
(新聞) :平成26年2月13日(金)付 夕刊

# プレス通知資料 (研究成果)



国立大学法人  
東京医科歯科大学

報道関係各位

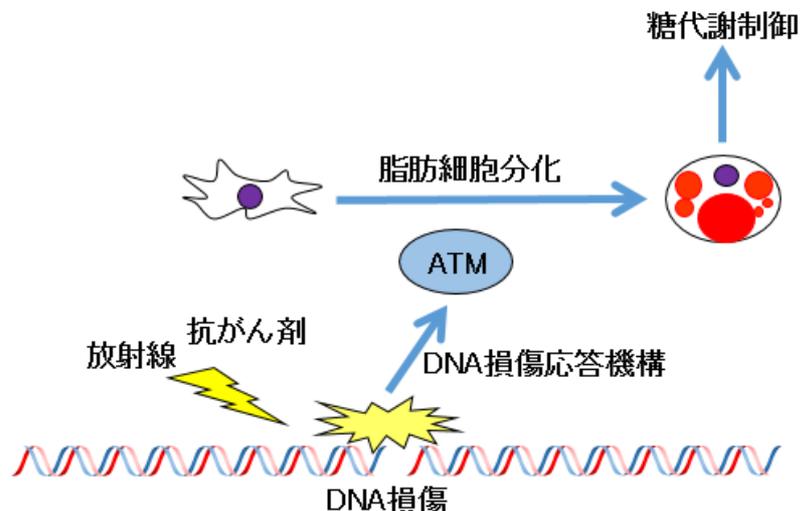
平成27年2月9日  
国立大学法人 東京医科歯科大学

## 「DNA損傷応答を担う分子ATMが脂肪細胞の分化を制御し、糖の代謝を調節する」 — 糖尿病の発症にも関わるDNA損傷応答機構の意外な関係を解明 —

### 【ポイント】

- 長らく謎であった毛細血管拡張性運動失調症が糖尿病を併発する原因をつきとめました。
- 毛細血管拡張性運動失調症は DNA 損傷応答(DNA が傷ついたときにおこる生体反応)を担う分子 ATM の異常で発症します。この ATM が脂肪細胞の分化を制御し、糖尿病の発症に関係していることを明らかにした、初の報告です。
- DNA 損傷応答機構、糖尿病、さらには発がん制御の意外な関係が明らかとなりました。
- DNA 損傷応答機構を標的とした新規糖尿病治療法開発への応用が期待できます。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学分野の高木講師の研究グループは、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子内分泌代謝学分野、国立長寿医療研究センター、国立成育医療研究センター、順天堂大学、ソニー株式会社との共同研究で、DNA 損傷応答機構(DNA が傷ついたときにおこる生体反応)や発がん抑制にかかわる分子 ATM が脂肪細胞の分化を制御し、個体の糖代謝を調節していることをつきとめました。この研究は文部科学省科学研究費補助金ならびに厚生労働科学研究難治疾患克服研究事業、上原記念生命科学財団、森永奉仕会、武田科学振興財団、鈴木謙三記念医科学応用研究財団、母子保健協会の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 Cell Reports (セル リポート) に、2015 年 2 月 12 日正午(米国東部時間)にオンライン版で発表されます。



【図】 DNA 損傷応答機構と糖代謝の関係

## 【研究の背景】

毛細血管拡張性運動失調症は免疫不全、運動失調、毛細血管拡張を主徴として、他にがんや糖尿病などを合併する稀な遺伝病で、その責任遺伝子 *ATM* の変異により発症します。*ATM* は放射線被ばくや抗がん剤暴露などによって細胞の DNA が傷ついたときに活躍する重要な分子で、発がんの制御に重要な役割を担っています。これまで毛細血管拡張性運動失調症で糖尿病が発症する原因は、全く解明されていませんでした。また糖尿病で悪性腫瘍の発症が高いことが知られていましたが、発がんとう糖尿病との関連についてはあまり研究が進んでいないのが現状です。

## 【研究成果の概要】

正常な脂肪細胞はアディポネクチンなどの因子を分泌し、個体の糖代謝を正常に保っていることが知られています。今回の研究で DNA 損傷応答や発がん抑制にかかわる分子 *ATM* が脂肪細胞の成熟に必須であることを明らかにしました。*ATM* がないと脂肪細胞の成熟にかかわる転写因子が誘導されないため、個体の脂肪組織が未熟なままであり、アディポネクチン分泌が減少するため糖尿病を発症することが解りました。DNA 損傷応答機構は発がんへの防御機構としてこれまで研究されてきましたが、本研究から、糖尿病発症にも関与していることが明らかとなりました。

## 【研究成果の意義】

これまで、糖尿病研究は様々な角度から進められてきましたが、これまで DNA が傷ついたときに発生する生体反応（DNA 損傷応答）が糖尿病発症に関係していることを示した報告はほとんどありませんでした。今回の研究で、DNA 損傷応答機構と糖代謝、発がんとの関連といった新たな研究フィールドの開発、さらには治療法開発へ進める足掛かりをつかんだことは、糖尿病の治療研究での新たな一歩と考えます。

## 【問い合わせ先】

### <研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
発生発達病態学分野 高木 正稔（タカギ マサトシ）  
TEL : 03-5803-5249 FAX : 03-5803-5246  
E-mail : m.takagi.ped@tmd.ac.jp

### <報道に関すること>

東京医科歯科大学 広報部広報課  
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45  
TEL : 03-5803-5833 FAX : 03-5803-0272  
E-mail : kouhou.adm@tmd.ac.jp