



## tRNA 修飾異常による 糖尿病性神経障害の分子機構に関する研究

熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学分野・代謝内科学分野



榊田 光倫

(第 68 回 西日本生理学会 日本生理学会九州奨励賞)

この度は、平成 29 年度日本生理学会九州奨励賞という名誉ある賞を賜り、大変光栄に存じます。神経障害は最も頻度の高い糖尿病合併症ですが、その分子機序は未だ不明であります。私達は以前、2 型糖尿病のリスク因子である CDKAL1 の分子機能を明らかにしました。CDKAL1 はリジン tRNA の 37 位のアデノシンをチオメチル化修飾することで、リジン翻訳時の誤翻訳を防止しています。そのため、CDKAL1 遺伝子に一塩基多型変異を持つヒトでは、リジン tRNA のチオメチル修飾が低下し、プロインスリンのリジン翻訳が障害されることで、2 型糖尿病の発症リスクが高くなります。一方、リジンは様々な神経栄養因子のプロセッシング部位に位置しています。そこで、Cdkal1 機能欠損は神経栄養因子の翻訳異常を惹起し、異常の神経栄養因子が神経細胞内に蓄積することが神経障害発症の原因となるのではないかという仮説を立てました。私達は、Cdkal1 欠損マウスを用いて神経感覚の変化およびその分子機序について検討を行いました。全身型 Cdkal1 欠損マウスでは、神経繊維の減少や神経栄養因子の低下により、早期から感覚が低下しました。一方、

膵β細胞特異的 Cdkal1 欠損マウスでは、感覚異常や神経繊維の減少並びに神経栄養因子の低下はいずれも認めませんでした。これらの結果から神経組織における Cdkal1 欠損が神経障害を誘発することが示唆され、今後さらなる解析をすすめていきたいと考えております。

最後になりますが、このような栄えある賞をいただきましたのは、熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学分野の富澤一仁教授、魏范研准教授、代謝内科学分野の荒木栄一教授をはじめとする諸先生方のご指導、ご協力の賜物であります。この場を借りまして、心より感謝申し上げます。

### 略歴

2007 年 3 月 熊本大学 医学部医学科 卒業  
 2007 年 4 月 国立病院機構熊本医療センター 初期研修医  
 2009 年 4 月 熊本大学大学院生命科学研究部 代謝内科学 入局  
 2010 年 4 月 公立玉名中央病院 循環器内科  
 2014 年 4 月 熊本大学大学院 医学教育部 博士課程 (分子生理学・代謝内科学) 入学