

る。脂肪細胞において細胞内マグネシウムイオンは、インスリン感受性に影響する因子の一つである。これまでに我々は、マウスより単離した白色脂肪細胞にMIC/TRPM7チャンネルが機能的に発現していることを示した。本研究では、脂肪細胞の培養細胞株である3T3L1細胞を用いて、MIC/TRPM7チャンネルの機能的発現を確認しMIC/TRPM7チャンネルのインスリン依存性グルコース取り込みへの関与について検討することを目的とした。ホールセルパッチクランプ法により、脂肪細胞に分化させた3T3L1細胞から電流を測定した。MIC/TRPM7の機能的発現を確認するため、低マグネシウム濃度の細胞内液(ピペット内液)を用いた。細胞内低マグネシウムにより、3T3L1脂肪細胞において外向き整流性陽イオン電流が活性化した。この電流は2-アミノピリジン(2APB)や過酸化水素、N-メチルマレイミド(NMM)によって抑制されるという、マウス白色脂肪細胞のMIC/TRPM7電流と同様の性質を示した。次にこれらのMIC/TRPM7阻害剤存在下で、インスリン依存性グルコース取り込みの測定を行った。阻害剤非存在下(コントロール)では、インスリンによりグルコースの取り込みは約2倍に増加した。一方2APBまたはNMM存在下では、basalのグルコース取り込み量はコントロールと同様であったが、インスリンによるグルコース取り込みの増加は観察されなかった。過酸化水素はそれ自体にインスリン様作用があるが、インスリン応答は起こらなかった。これらのことから、MIC/TRPM7チャンネルは、脂肪細胞においてインスリン依存性グルコース取り込みに関与することが示唆された。

#### P1-11.

#### E3 ユビキチンリガーゼであるシノビオリンによる体重制御機構

(医学総合研究所)

○藤田 英俊、荒谷 聡子、中島 若巳  
西岡久壽樹、中島 利博

(麻酔科学)

諸田 沙織、内野 博之

(動物実験センター)

須藤カツ子

メタボリックシンドロームは、肥満を基盤として

発症することが多く、その点からも体重の制御機構の解明が重要である。シノビオリンは、小胞体ストレスに誘導され、変性タンパク質の除去に機能するE3 ユビキチンリガーゼであり、リウマチ患者由来の滑膜細胞より単離された遺伝子である。我々は、シノビオリンが関節リウマチ滑膜細胞に過剰発現し、関節リウマチの発症因子となること、さらに、線維化発症に関与するなど炎症と深く関与することを既に明らかにしている (*Genes Dev.* 17, 2436-2449, 2003、*PLoS One.* 5, e13590, 2010)。また、シノビオリンが小胞体ストレスによるタンパク質分解のみならず、細胞質に存在する転写因子 p53 を分解することにより、p53 依存的な遺伝子発現・細胞周期・アポトーシスを制御していることを報告した (*EMBO J.* 26, 113-122, 2007)。さらに、マウスでのシノビオリン遺伝子のノックアウトがアポトーシスの亢進による胎生致死をもたらすことを明らかにしている (*J. Biol. Chem.* 280, 7909-16, 2005)。しかしながら、成獣マウスにおける個体レベルでのシノビオリンの機能は明らかではなかった。そこで、時期特異的なシノビオリンノックアウトマウスを作製した結果、シノビオリンが体重制御に重要な機能を果たすことを見出した。本学会では、この研究成果について報告する。

#### P1-12.

#### ベンゾジアゼピン系睡眠薬依存に関連する要因の検討

(精神医学)

村越 晶子、高江洲義和、石川 純  
飯森眞喜雄

(睡眠学、公益財団法人神経研究所 附属睡眠センター)

駒田 陽子、井上 雄一

【目的】 現在、不眠症治療においてベンゾジアゼピン系睡眠薬 (BZDs) が広く用いられているが、依存形成の実態とその要因は明らかでない。本研究では、この点についての横断調査を行った。

【方法】 2012年2月1日~2月29日に当科外来受診した患者1971名に睡眠問診票を配布、回答を得た1,043名を対象とした(回収率52.9%)。背景・要因(年齢、性別、BMI、同居者の有無、シフトワー