

Aberrant activation of bone marrow Ly6Chigh monocytes in diabetic mice contributes to impaired glucose tolerance

池田, 陽介

<https://hdl.handle.net/2324/4110440>

出版情報 : 九州大学, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2020 Ikeda et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License

氏 名： 池田 陽介

論 文 名： **Aberrant activation of bone marrow Ly6C^{high} monocytes in diabetic mice contributes to impaired glucose tolerance**

(糖尿病マウスの骨髄炎症性 Ly6C^{high} 単球の活性化異常は耐糖能障害に影響を及ぼす)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

糖尿病と肥満は、慢性炎症および多臓器障害に関連するとの医学的根拠が多く報告されている。組織浸潤した炎症性 M1 マクロファージは、これらの病態において、異常な活性化を示し、高血糖やインスリン抵抗性に影響している。しかし、これらのマクロファージが、どの分化段階において異常に活性化するのは明確になっていない。マクロファージの前駆細胞である骨髄単球の段階からなのか、あるいは組織内でマクロファージに分化した後から異常に活性化しているのかは不明である。我々は、糖尿病マウスおよび肥満マウスを用いて、骨髄由来の炎症性単球である Ly6C^{high} 単球の細胞数、活性状態、機能について評価した。2 型糖尿病モデル *db/db* マウス、ストレプトゾトシン (STZ) で誘導したインスリン分泌枯渇糖尿病モデルマウス、高脂肪食 (HFD) で誘導した肥満モデルマウス、およびこの 3 病型に対するそれぞれの対照群マウスの計 6 群を使用して、フローサイトメトリー (FACS) を用いて骨髄より Ly6C^{high} 単球を採集した。qRT-PCR 法により、この Ly6C^{high} 単球における炎症関連遺伝子群の発現を評価した。さらに、*db/+* マウスおよび *db/db* マウスから骨髄由来 Ly6C^{high} 単球を分離採集して、これらの細胞を蛍光標識し、別個体の *db/db* マウスにそれぞれ経静脈的に投与した。このレシピエントマウスを使用して、骨髄 Ly6C^{high} 単球の組織浸潤能や各種臨床マーカーへの影響について評価した。*db/db* マウスの骨髄 Ly6C^{high} 単球では、対照群と比較して、多くの炎症関連遺伝子群の発現が有意に亢進していた。また、この *db/db* マウスの骨髄 Ly6C^{high}

単球は、投与されたレシピエントマウスにおいて、末梢組織への浸潤能が亢進しており、血清グルコース値と耐糖能関連指標が有意に増悪していた。これらの新知見は、糖尿病状態において、活性化異常を起こした骨髄 Ly6C^{high} 単球が耐糖能障害に影響する可能性を示唆している。