

## Mechanism of repression of $11\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 by growth hormone in 3T3-L1 adipocytes

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2014-06-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 村岡, 東子 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/30646">http://hdl.handle.net/10470/30646</a>

## 主論文の要約

Mechanism of repression of  $11\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 by growth hormone in 3T3-L1 adipocytes

(3T3-L1 脂肪細胞における成長ホルモンによる  $11\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 の抑制機構について)

東京女子医科大学大学院  
内科系専攻内科学(第二)分野  
(指導：市原淳弘教授)  
村岡 東子

Endocrine Journal に投稿中

### 【目的】

$11\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1( $11\beta$ -HSD1)は脂肪組織でコルチゾンからコルチゾールへ変換する NADPH 依存性の酵素である。ヘキソース-6-リン酸脱水素酵素(H6PDH)は  $11\beta$ -HSD1 の補酵素である NADPH を供給するため、 $11\beta$ -HSD1 活性には、 $11\beta$ -HSD1 のみではなく H6PDH も関与する。我々は、脂肪細胞において  $11\beta$ -HSD1 の活性と mRNA を成長ホルモン(GH)とインスリン様成長因子(IGF-I)が抑制すること既に報告した。GH の生物学的作用には、IGF-I を介することが知られているが、骨や筋肉においては GH が直接作用することも知られており、今回我々は  $11\beta$ -HSD1 の活性の抑制が GH の直接作用であるか、局所で産生される IGF-I を介するかどうか、IGF-I 受容体阻害剤である Linsitinib を用いて検討することを目的とした。

### 【対象および方法】

3T3-L1 マウス脂肪前駆細胞を培養し脂肪細胞に分化させた。分化誘導後 10 日目の脂肪細胞に Linsitinib( $1\mu\text{M}$ )の存在下で GH( $100\text{nM}$ )または IGF-I( $10\text{nM}$ )で刺激し、24 時間後の  $11\beta$ -HSD1 mRNA を測定した。また、GH、IGF-I 刺激

後の H6PDH mRNA および、GH 刺激後の IGF-I mRNA を real-time quantitative PCR で測定した。

#### 【結 果】

IGF-I による 11 $\beta$ -HSD1 mRNA の抑制(17.2%)は Linsitinib で回復した(53.3%;  $P<0.05$ )が、GH による抑制(35.9%)は Linsitinib では解除されなかった(33.9%)。GH による IGF-I mRNA の増加は Linsitinib の有無に関わらず差を認めなかった(359% vs. 347%)。H6PDH mRNA は IGF-I 刺激 8,24 時間後に有意に抑制され(55.6%, 33.7%;  $P<0.05$ )、Linsitinib の存在下で解除された(111.4%)。GH 刺激では H6PDH mRNA は 8 時間後では抑制されなかった(89.5%)が 24 時間後に抑制され(55.9%;  $P<0.05$ )、この抑制は Linsitinib により解除された(107.8%)。

#### 【考 察】

GH による 11 $\beta$ -HSD1 mRNA の抑制は IGF-I 受容体阻害剤である Linsitinib により解除されず、GH の 11 $\beta$ -HSD1 mRNA の抑制は GH の直接作用と考えられた。一方、H6PDH mRNA は IGF-I と GH で抑制される時間が異なり、GH の抑制も Linsitinib で解除されたことから、局所で産生される IGF-I の関与が考えられた。

#### 【結 論】

GH による 11 $\beta$ -HSD1 mRNA の抑制は GH の直接作用で、H6PDH mRNA の抑制には局所で産生される IGF-I を介した作用である可能性が示唆された。