

【目的】 2 型糖尿病をもつ人は、世界的に増加している。一方超高齢社会を迎えた我が国では、筋肉量と機能の低下が加速する進行性の全身性骨格筋障害であるサルコペニアの有病率が増加しており、サルコペニアは 2 型糖尿病の潜在的な原因であることが報告されている。そのサルコペニアに肥満を伴う病態、「サルコペニア肥満」はサルコペニアよりも予後が悪く、特に高齢者における生活習慣病の重要な病態である。本研究は、サルコペニア肥満と似た病態を呈する 2 型糖尿病モデル肥満マウス (*db/db*) マウスを用いて、統合オミクスによりサルコペニア肥満と 2 型糖尿病の病態基盤を明らかにすることを目的とした。

【方法】 研究では、8 週齢の *db/m* マウスと *db/db* マウスを 8 週間飼育し、次世代シーケンサーを用いた骨格筋と小腸の遺伝子発現、血清のサイトカインアレイ、骨格筋、便、血清中の代謝産物の評価、腸内細菌叢の解析など、さまざまな解析を行った。さらに CUT&Tag 法によって小腸上皮細胞のヒストン修飾を解析した。

【結果】 *db/db* マウスは有意に低い握力と高い内臓脂肪重量を示した。血清サイトカインアレイでは、*db/db* マウスにおいて VEGF-A の相対濃度が高いことが示された。骨格筋中の飽和脂肪酸濃度は有意に高かった。腸内細菌叢の解析では、*db/db* マウスでは Bacteroidetes 門が少なく、Firmicutes 門が多かった。脂質トランスポーターとグルコーストランスポーターのヒストン修飾の統合シグナルは *db/db* マウスで高く、アミノ酸トランスポーターのヒストン修飾の統合シグナルは低かった。

CUT&Tag 法による小腸上皮細胞のヒストン修飾の評価

