

PGC-1 α

小川 渉

(神戸大学大学院 医学系研究科)

PGC-1 α は転写因子 PPAR γ に結合する転写コアクチベーターとして同定された分子であり、エネルギー産生や熱消費に関わる多くの遺伝子発現を制御する。白色脂肪細胞に PGC-1 α を導入するとミトコンドリア生合成の増強や UCP1 の発現増加などの褐色脂肪細胞様変化が生じる。PGC-1 α は、転写因子 NRF (nuclear respiratory factor) 1/NRF2を活性化し、NRFはTFAM (mitochondria transcription factor A) の転写を促すことにより、ミトコンドリアの生合成を活性化する。また、PGC-1 α は骨格筋でもミトコンドリア生合成を活性化するとともに、脂肪酸酸化の増強やI型MHC (Myosin heavy chain) の増加といった遅筋的形質を誘導することから、運動トレーニングによる骨格筋の形質転換にも重要な機能を果たすと考えられている。

PGC-1 α には既知の第一エクソンの上流に存在する新規なエクソンから転写が開始される複数のアイソフォームが存在する。骨格筋では運動によって PGC-1 α の発現が増加することが知られているが、急性運動で増加するのは、これらの新規エクソンから転写されるアイソフォームであり、運動による代謝適応や熱産生の増加を制御すると考えられる。一方、既知アイソフォームは急性運動ではほとんど発現増加を認めないが、慢性的な運動では発現が増強することから、トレーニングによる骨格筋の形質転換には既知アイソフォームが重要な機能を担うと考えられる。2型糖尿病患者や肥満者の骨格筋では PGC-1 α の発現が減少しているという報告もあり、PGC-1 α の発現低下や機能の障害がインスリン抵抗性や肥満の病態に関わる可能性も注目される。

参考文献:

- ・Villena JA. *FEBS J.* 282: 647-672 (2015)
- ・野村和弘, 小川渉 *最新医学* 70: 580-586 (2015)

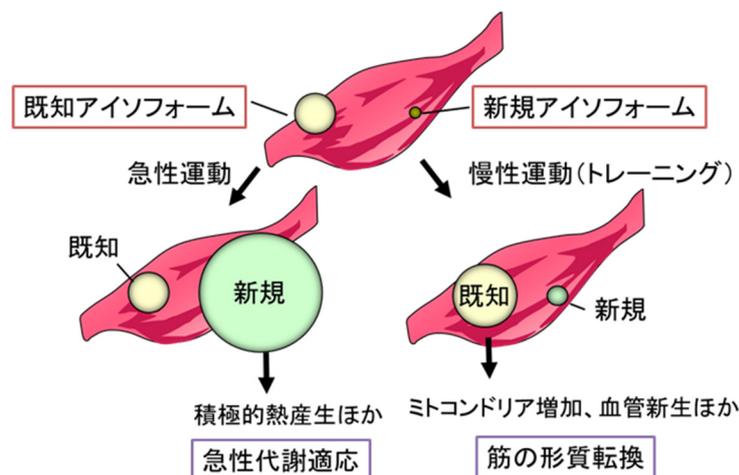


図1 骨格筋における PGC-1 α アイソフォームの役割