Macrophage Migration Inhibitory Factor による 骨格筋の糖代謝調節

首都大学東京藤 井 宣 晴(共同研究者)頃 鍋 康 子同古 市 泰 郎

Macrophage Migration Inhibitory Factor Regulates Glucose Metabolism in Skeletal Muscle

by

Nobuharu L Fujii, Yasuko Manabe, Yasuro Furuichi

Department of Health Promotion Sciences,

Graduate School of Human Health Sciences, Tokyo Metropolitan University

ABSTRACT

We have found that macrophage migration inhibitory factor (MIF) is secreted from C2C12 myotubes into culture media. In order to evaluate roles of MIF on glucose metabolism in skeletal muscle, extensor digitorum longus and soleus muscles were isolated from mice and treated with recombinant MIF in in vitro muscle incubation system. MIF itself did not affect to glucose transport in both type of muscles. However, glucose transport induced by half-max dose of insulin was diminished by co-existence of MIF in the buffer of soleus muscle incubation. These results suggest that MIF is a negative regulator of insulin-induced glucose transport in skeletal muscle. These results show that MIF is a novel myokine contributing to glucose metabolism and can be a new target molecule for prevention and treatment of diabetes.

要旨

本研究では、Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF) は骨格筋から分泌される新たなマ イオカインで、骨格筋自身に作用して、インスリ ンによって誘発される糖の取り込みを抑制するこ とを明らかにした。MIF は分子量が約 12kDa の 低分子で、これまでは骨格筋に発現することは知 られていなかったが、マウスの異なる種類の下肢 骨格筋に発現することをウェスタンブロッティン グ法で確認した. つぎに, in vivo エレクトロポー レーション法で、マウス下肢骨格筋にタグを付し た MIF を発現させたところ、血液中にそれが検 出され、骨格筋から分泌されることが示された. MIF は単独では骨格筋の糖輸送に影響を与えな かったが、インスリン刺激で生じる糖輸送を抑制 した。これらの結果は、MIF が骨格筋の糖代謝 調節に関わるマイオカインの1つであることを示 すとともに、糖尿病の予防・治療の新たな標的分 子となる可能性を示唆する.