

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 25 年 3 月 4 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 岐阜大学大学院医学系研究科、総合病態内科学
職名 講師
研究代表者 梶田和男
勤務先所在地 〒501-1194
岐阜市柳戸 1-1
電話番号 058-230-6000 (7883)
ファックス番号 058-230-6631
E-メール kkajita@gifu-u.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

(課題番号 10009)

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	成熟脂肪細胞の増殖因子としての、S1P の意義に関する検討			
2. 共同研究目的	我々は成熟脂肪細胞の増殖因子として S1P が重要であると考えている。そこで S1P ₂ 受容体(S1P ₂)欠失マウスで肥満抵抗性がある事に着目し、S1P ₂ 欠失マウスでの脂肪細胞増殖を検討する一方で、脂肪細胞特異的 S1P ₁ 受容体欠損マウスの作製を試みる。			
3. 共同研究期間	平成 24 年 4 月 1 日 ~ 平成 25 年 3 月 31 日			
4. 共同研究組織				
氏名	年齢	所属部局等	職名等	役割分担
(研究代表者) 梶田和男	58	岐阜大学大学院医学系研究科	講師	PCR、細胞培養
(分担研究者) 森一郎	33	同上	助教	フローサイトメリー
石塚達夫	63	同上	教授	研究統括
梶田淑子	57	同上	技術補佐官	動物飼育
田口皓一郎	29	同上	大学院	PCR
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	細胞調節分野	氏名	小島 至

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同研究計画

- ① S1P₂欠失マウスの脂肪重量低下の機序を明らかにする目的で、食事摂取量測定と共に、基礎代謝を測定する。これにより熱産生と脂肪細胞増殖の関係を明らかにする。
- ② 脂肪細胞特異的 S1P₁欠失マウスを作成する。これは脂肪細胞増殖が減少するため、肥満、糖尿病となる事が予想される。このマウスに対しても、体重、血糖、インスリン感受性などを検討した後、基礎代謝を測定する。

7. 共同研究の成果

- ① 様々な投稿雑誌のレフェリーとのやり取りのうちに、成熟脂肪細胞増殖のメカニズムそのものを明らかにする必要性が痛感された。その都度小島教授の助言をいただき、最終的に論文にまとめる事ができた。(Kajita K et al. Pioglitazone enhances small-sized adipocyte proliferation in subcutaneous adipose tissue. *Endocr J* 59: 1107-14, 2012)更に、成熟脂肪細胞の増殖が肥満動物でどのような役割を果たすかを検討し、これを現在投稿中である。
- ② S1P₂欠失マウスの飼育は現在岐阜大学でのみなされている。ホモ欠損のマウスが生後早期に死亡する事が多いため、予期した成果が得られるまで進捗していないが、それでもホモ欠損マウスに高脂肪色負荷を与えるとコントロールに比べて脂肪重量、体重の面では差がなくなるが、脂肪細胞の大きさは小さくなっている事、耐糖能もホモ欠損マウスで対照よりも改善している事が認められた。
- ③ 研究課題とは異なるが、研究代表者はアンドロゲンのミトコンドリア生成への影響研究している。北川教授のご配慮でアンドロゲン受容体欠損マウスの組織を譲渡していただいたおかげでアンドロゲンが筋のミトコンドリア生成に重要な役割を果たしている事が明らかになった。一方昨年度北村教授に測定していただいたアンドロゲン(テストステロン)投与マウスの酸素消費量のデータを下記の国際学会で発表する事ができた。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

48th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Berlin, Germany, 2012, 10.2
Elevated mitochondria biogenesis in skeletal muscle is associated with testosterone-induced weight loss
Kajita K, Usui T, Fujioka K, Mori I, Hanamoto T, Ikeda T, Okada H, Taguchi K, Uno Y, Morita H, Shimpuku M, Sasaki T, Kitamura T, Kojima I, Ishizuka T