

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4月24日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 大阪大学 蛋白質研究所 神経発生制御研究室
 職名 教授
 研究代表者 吉川 和明
 勤務先所在地 〒565-0871
 大阪府吹田市山田丘 3-2
 電話番号 06-6879-8621
 ファックス番号 06-6879-8623
 E-メール yoshikaw@protein.osaka-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 11016)

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	プロジェクト名:代謝シグナル機能研究プロジェクト 共同研究課題名: 視床下部 Foxo1-Sirt1-Necdin 複合体によるエネルギー代謝の制御機構			
2. 共同研究目的	Foxo1-Sirt1 を介した視床下部における食欲やエネルギー代謝の制御機構に関して、Sirt1 の正の制御因子である necdin の生理的役割について共同で研究する。			
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) 吉川和明	62	蛋白質研究所	教授	総括
(分担研究者) 長谷川孝一	33	蛋白質研究所	助教	代謝機能活性測定
藤原一志郎	30	蛋白質研究所	助教	代謝機能活性測定
藤本泉	26	蛋白質研究所	博士2年	代謝機能活性測定
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	代謝シグナル解析	氏名	北村忠弘

※ 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。

(課題番号)

6. 共同研究計画

ニューロンの安定性に関与する *necdin* は、寿命に深く関与する NAD 依存性脱アセチル化酵素 *Sirt1* と結合し、その活性を増強する事を見いだしている。両者はカロリー制限や老化などエネルギー代謝変化に応じて発現量が協調的に制御されている事が示唆されている。*Sirt1* の基質であるフォークヘッド型転写因子 *Foxo1* は視床下部において摂食を正に調節する。申請者らは先行研究によって、*necdin-Sirt1* 複合体が *Foxo1* の脱アセチル化を制御し、*necdin* 欠損マウスにおいて時期特異的な摂食の亢進、肥満、及び、低体温症を引き起こす事を見いだした。本共同研究においては、*necdin* 欠損マウスにおける各種代謝調節機能を測定し、エネルギー代謝調節における *necdin* の役割に関する研究を進展させる。さらに、そこから得られた知見から、*necdin* による新規の調節経路を見いだす事を新たな目標とする。

7. 共同研究の成果

前年度の共同研究による成果から、*necdin* 欠損マウスにおいて有意な差はなかったものの、体脂肪率が高い傾向が見られた。さらに、このマウスでは甲状腺経路を介した熱産生機能の低下がみられたため、エネルギー代謝に関わる遺伝子群の発現量を定量的 Real-time PCR により解析した。用いた組織は視床下部、褐色脂肪組織、筋肉、肝臓の4部位とした。その結果、肝臓を除く3部位で、熱産生に関わる遺伝子群だけでなく、ミトコンドリアの生合成に関わるいくつかの遺伝子の発現量が *necdin* 欠損マウスにおいて有意に減少していた。ミトコンドリアはエネルギー産生を行う主要な細胞内小器官であることから、*necdin* は細胞レベルにおいてもミトコンドリアを介したエネルギー代謝調節に関与している可能性が示唆された。

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。)

大阪大学蛋白質研究所セミナー

「エネルギー代謝制御の分子機構」

長谷川孝一 視床下部 *Necdin* によるエネルギー代謝関連因子の調節

2012年11月29-30日、大阪大学蛋白質研究所