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24年　3月30日

群馬大学生体調節研究所長　殿

所属機関名：独立行政法人　放射線医学総合研究所
職名：技術員
申請代表者：塚本　智史
勤務先所在地　〒263－8555
千葉県千葉市稲毛区穴川 4-9-1
電話番号：043-206-3059（内:9515）
ファックス番号：043-206-4093
E-メール：s_tsuka@nirs.go.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

（課題番号　　11022　）

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：（〇で表示） (1)「代謝疾患ゲノム研究プロジェクト」、 (2)「代謝シグナル機能研究プロジェクト」 (3) その他、((1)と(2)のいずれにも関連し区分できない場合等) 共同研究課題名： マウス個体における脂質代謝の制御メカニズムの解析
2．共同研究目的	脂肪滴の動態を個体レベルで可視化することができるトランスジェニックマウスを使用し、生殖細胞や組織レベルでの脂肪滴形成や分解の動態を明らかにする。
3．共同研究期間	平成23年　4月　1日　～　平成 24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
（申請代表者） 塚本　智史	33	研究基盤センター 生物研究推進課	技術員	トランスジェニックマウスの作出と組織の解析

5．群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	細胞構造分野	氏名	佐藤　健

※　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　　11022　）

6．共同研究計画

1)脂肪滴形成に関与するADRPや脂肪滴分解に関与するATGL、その他脂肪滴関連因子について、GFP融合タンパク質を全身性や受精卵特異的に発現するトランスジェニックマウスを作製する。
2)発生における細胞、臓器レベルでの脂肪滴やその形成・分解因子の動態を解析する。
3)絶食や高脂肪食負荷における組織レベルでの脂肪滴の形成・分解機構を解析する。
4)組織特異的オートファジー欠損マウスにおける脂肪滴蓄積の分子メカニズムを解析する。

7．共同研究の成果

細胞内における脂肪滴の動態は様々な生理条件（病態）や栄養状態で活発に変化することが最近の研究によって明らかになりつつある。しかしながら、より詳細な解析を行うためには、脂肪滴の動態を生きたままの細胞や個体レベルで可視化するモニター系の開発が必須であった（細胞内の脂肪滴の固定操作が難しいという背景もあった）。そこで、申請者は細胞構造分野の佐藤・原先生らと共同で、脂肪滴の形成に関わる分子（ADRP）に着目し、ADRP に緑色蛍光タンパク質（GFP）を融合させたタンパク質を全身の組織で発現する脂肪滴可視化マウス（CAG-ADRP）マウスを開発した。その後の解析から、脳や肝臓などの主要臓器ならびに脂肪組織など、解析したすべての臓器や組織で脂肪滴を可視化できることを確認した。また興味深いことに、脂肪滴は卵巣内卵子の細胞質中にも蓄積されていることも明らかとなった。脂肪滴の形成メカニズムは未だ不明点が多いが、申請者らは現在オートファジー経路に注目して、オートファジーと脂肪滴の動態との関連性についても解析を行っている。本年度の共同研究によって、個体レベルでの脂肪滴の可視化が可能となり、またこれまでその生理学的意義が不明な生殖細胞での蓄積状況も明らかとなった。脂肪滴はこれまで考えられていた以上に様々な細胞でダイナミックに機能す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

（学会発表など）

日本畜産学会　第115回大会　講演
マウス胚発生におけるオートファジー（自食作用）の役割
平成23年3月29日、名古屋大学

（論文発表など）

共同研究関連の成果を論文として作成しており近々投稿を予定している。