

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 4月 27日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 徳島大学大学院

職名 准教授

申請代表者 阪上 浩

勤務先所在地 〒770-8503

徳島県徳島市蔵本町3丁目18番地15

電話番号 088(633)9249

ファックス番号 088(633)7113

Eメール hsakaue@nutr.med.tokushima-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 11023)

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: 代謝シグナルによる運動制御機構の解明			
2. 共同研究目的	生体運動調節系を制御する脳内代謝シグナルの分子基盤を解明することを共同研究の目的とする。			
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) 阪上 浩	50	ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学 ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学 ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学	准教授 助教 大学院生	研究の立案と総括 研究の実施 研究の実施
(分担研究者) 原田 永勝 谷口 康子	38 23			
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。

6. 共同研究計画

生活習慣病の原因として動物性脂質の過剰摂取や運動不足があげられるが、運動習慣の形成における代謝シグナルの役割は明らかでない。申請者等が樹立した長距離走行能をする高運動性モデルラット (Spontaneously running Tokushima - Shikoku ラット; SPORTS ラット) は、Wister ラットに比べて回転カゴにおける自発運動で 6 ~ 10 倍の走行距離を示す。この運動習慣（自発運動）が形成される分子基盤明らかにされておらず、また栄養素、特に代謝シグナルが運動習慣に影響を与えるかはほとんど理解されていない。よって本研究では、代謝シグナルによる運動制御機構の役割を明らかとし、運動習慣獲得に対する代謝シグナルの脳内分子基盤を明らかにする。

(1) 代謝シグナルによる運動習慣獲得への影響解析

SPORTS ラットにおける運動習慣に対するグルコース、インスリン、レプチン、アディポネクチン、グレリンなど代謝シグナル分子の影響を検討する。

(2) 自発運動によるエネルギー代謝への影響分析

高運動性 SPORTS ラットおよびコントロール Wister ラットのエネルギー代謝を安静時・自発運動時・強制運動時の各状態で測定する。また代謝シグナル分子の運動時エネルギー代謝への影響を検討する。

(3) 代謝シグナルによる運動制御機構の分子基盤の解明

代謝シグナル分子による運動制御機構の脳内分子基盤を視床下部ニューロンを中心に検討する。

7. 共同研究の成果

(1) 代謝シグナルによる運動習慣獲得への影響解析

SPORTS ラットにおける運動習慣に対してグルコース、インスリン、IL-6、GLP-1、GIP は影響を与えなかった。アディポネクチンは赤外線ビームを用いたケージ内自由運動を抑制したが、回転ケージ運動は抑制しなかった。一方、グレリンはケージ内自由運動を軽度抑制し、回転ケージ運動を著明に抑制した。

(2) 自発運動によるエネルギー代謝への影響分析

高運動性 SPORTS ラットおよびコントロール Wister ラットの非運動時の酸素消費は、アディポネクチン及びグレリンとも抑制した。

(3) 代謝シグナルによる運動制御機構の分子基盤の解明

代謝シグナル分子による運動制御機構の脳内分子基盤を明らかとするため、MSG (monosodium glutamine) を投与することで視床下部を破壊したラットで、アディポネクチンとグレリンの運動量に対する効果を検討した。アディポネクチンの運動抑制効果と酸素消費抑制効果は消失した。一方、グレリンの運動抑制効果は認められず、酸素消費抑制効果のみが消失した。以上のことから、アディポネクチンの運動（ケージ内自由運動）抑制効果と安静時酸素消費抑制効果とグレリンの安静時酸素消費抑制効果は視床下部を介していることが明らかとなった。しかしながら、グレリンの運動（回転ケージ運動）抑制効果は視床下部以外の部位を介して作用していることが明らかとなった。

本共同研究によって、末梢シグナルによる運動制御機構の分子基盤の一端を明らかとすることができた。運動を制御する分子基盤と内分泌系との相互作用の解明は、生活習慣病の研究全体への波及的効果があり、詳細な検討を今後も続ける必要がある。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(1) アディポネクチンの自発運動制御作用の検討 第33回日本肥満学会

(2) 神経系におけるアディポネクチンの自発運動制御作用の検討 第55回日本糖尿病学会年次学術総会