

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 28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、さらには栄養素による新たな運動制御法の可能性を探索することを共同研究の目的とする。				
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
(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	准教授	研究の立案と総括
(分担研究者)	原田 永勝	38	ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学	助教	研究の実施
	二見 明香里	23	ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養学	大学院生	研究の実施
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。申請者らは平成23年度の共同研究において、グレリンとアディポネクチンが視床下部を介して運動習慣（自発運動）を制御することを明らかとした。本年度は、グレリンとアディポネクチンなど末梢性代謝シグナル分子の運動制御における脳内分子基盤を明らかにする。さらにグルコースや脂肪酸、食塩などの栄養素が運動習慣獲得に与える影響を検討し、栄養素による新たな運動制御法の可能性を探索する。

(1) 代謝シグナルによる運動習慣獲得への脳内分子機構の解明

高自発運動性ラットを用いて、グレリンやアディポネクチンなどの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として、海馬など大脳辺縁系とともに検討する。

(2) 運動習慣獲得に作用する新たな代謝シグナルの同定

高自発運動性ラットにおける運動習慣に対するグルコースや脂肪酸、食塩など代謝シグナル分子の影響を検討することによって、新たな代謝シグナルの同定を試みる。

(3) 代謝シグナルによる運動制御機構のエネルギー代謝制御とのクロストークの解明

代謝シグナル分子による運動制御機構の脳内分子機構と摂食制御機構およびエネルギー代謝制御機構とのクロストークを明らかとし、その脳内分子機構を検討する。

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脳内分子機構の解明

アディポネクチンによる運動制御機構は視床下部を介していることが明らかとなった。一方、グレリンは海馬のニューロンでの MAO-A 活性を制御することで運動を制御することが明らかとなった。

(2) 運動習慣獲得に作用する新たな代謝シグナルの同定

高運動性モデル SPORTS ラットの全ゲノムシーケンスにより、現在までのスクリーニングで27個のアミノ酸変異を有する遺伝子変異が見出され、変異を伴い骨格筋に特異的に発現する新たな分泌因子を同定した。

(3) 代謝シグナルによる運動制御機構のエネルギー代謝制御とのクロストークの解明

アディポネクチンによる運動制御機構の脳内分子機構と摂食制御機構およびエネルギー代謝制御機構とは全て視床下部での作用によるものであることが明らかとなった。一方、グレリンによるエネルギー代謝制御機構とは視床下部での作用による。

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並びに動を制御する分子基盤と内分泌系との相互作用の一端を明らかとすることができた。さらに運動を制御する可能性のある骨格筋に特異的に発現する新たな分泌因子を同定した。さらなら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) 中枢神経系におけるグレリンの摂食と運動調節経路の解析. 第34回日本肥満学会
- (2) 中枢神経系におけるグレリンの摂食と運動調節経路の解析. 第56回日本糖尿病学会年次学術総会
- (3) Elucidation of Biological Motion Adjustment Mechanisms in Metabolism-Related Signal Molecules, Ghrelin and Adiponectin. The 64th Fujihara Seminar International Symposium on Adiponectin Biology and Medicine.
- (4) モデル動物を用いた生体運動調節系の解明 摂食・代謝制御機構とのクロストーク.
- (5) 阪上 浩. 【エネルギー消費と代謝障害】運動とエネルギー消費. 糖尿病 55 巻 5 号 Page306-308. 2012.