

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 10 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学
職名 准教授
研究代表者 山田正信
勤務先所在地 〒371-8511
群馬県前橋市昭和町3-39-15
電話番号 027-220-8122
ファックス番号 027-220-8136
E-メール myamada@gunma-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 12021)

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	定位脳手術による Trh ノックアウトマウス解析			
2. 共同研究目的	Trh ノックアウトマウスに対する定位脳手術を行い、中枢神経系のどこの Trh が内分泌・代謝系機能の調節に寄与するか解明する。			
3. 共同研究期間	平成 25 年 4 月 1 日 ~ 平成 26 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) 山田 正信	54	大学院医学系研究科病態制御内科学	准教授	Trh ノックアウトマウスの供給・表現型解析、および共同研究の統括
(分担研究者)				
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	代謝シグナル解析分野	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

Trh ノックアウトマウスに対して、視床下部の特定神経核を標的とした定位脳手術を行い、Trh 発現アデノウイルスを感染させる。定位脳手術およびウイルス感染から回復後に採血を行い、血中 TSH や T3, T4 をラジオイムノアッセイや ELISA 法を用いて測定する。

さらに、絶食時の甲状腺系の調節に視床下部のどこの Trh が重要かを検討するために、自由摂食時及び絶食時の血清 TSH, 甲状腺系のホルモンさらに下垂体 TSH β mRNA レベルの制御を検討する。

7. 共同研究の成果

予備的実験により、野生型マウスにおいて絶食により血中遊離 T3 値ばかりでなく、血中遊離 T4 値も経時的低下していくことが判明した。また血清 TSH 値も同様に経時的に低下し、さらに下垂体 TSH β mRNA レベルも絶食 16 時間により約 25%に著減することが判明した。

一方、Trh ノックアウトマウスを、生体調節研究所教員(代謝シグナル解析分野、北村忠弘教授)のグループに対して供給し、本共同研究を行うための基礎検討が開始された。

また、代謝シグナル解析分野により、Trh 発現アデノウイルスが作成され、その発現・機能を私たちの持つ細胞培養実験系で確認され、Trh 発現アデノウイルスを発現させることにより下垂体細胞 GH3 細胞系にて TRH が産生され、TSH 遺伝子プロモーターを刺激することを確認している。

この Trh 発現アデノウイルスを用いて、予備的実験により Trh ノックアウトマウスの視床下部に投与し、血清甲状腺ホルモン値などへの影響を検討している。

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。)

1. Nakajima Y, Yamada M, Taguchi R, Shibusawa N, Ozawa A, Tomaru T, Hashimoto K, Saito T, Tsuchiya T, Okada S, Satoh T, and Mori M. NR4A1 (Nur77) mediates thyrotropin-releasing hormone-induced stimulation of transcription of the thyrotropin β gene: analysis of TRH knockout mice. PLoS One 7:e40437, 2012