

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 11 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 日本医科大学
職名 准教授
申請代表者 齋藤文仁
勤務先所在地 〒113-8602
東京都文京区千駄木1-1-5
電話番号 03-3822-2131
ファックス番号 03-5814-1684
E-メール f-saitow@nms.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

(課題番号 12027)

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	「代謝シグナル機能研究プロジェクト」 代謝制御に関与する中枢性シグナル伝達系の解析			
2. 共同研究目的	行動異常と肥満のフェノタイプを示す中枢神経系特異的遺伝子改変マウスについて、神経機能異常の解析に取り組む。			
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) 齋藤 文仁	45	日本医科大学	准教授	電気生理学的解析
(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	バイオシグナル	氏名	大西浩史

※ 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

細胞質型タンパク質チロシンホスファターゼであるShp2の成熟前脳特異的コンディショナルKOマウスは体重増加と多動行動を示す。本研究では、代謝制御に関与する中枢性因子としてのShp2とその関連シグナル伝達機構に着目し、まず、Shp2欠損による基本的な神経機能の変化を、Shp2コンディショナルKOマウスの脳スライスを用いて電気生理学的解析や、培養細胞を用いたin vitro解析により検討する。一方、脳の領域を更に限定したShp2コンディショナルKOマウスを作製し、代謝や行動異常に影響を与える脳領域を明らかにするとともに、摂食や運動など、Shp2コンディショナルKOマウスの行動異常・代謝異常についてさらに詳細な評価を行う。

7. 共同研究の成果

成熟前脳特異的 Shp2 コンディショナル KO マウスについて、多動行動以外の高次脳機能に関わる行動解析を詳細に行い、不安様行動や社会性行動、記憶・学習などに異常を見いだした。

上記 Shp2 コンディショナル KO マウスの脳スライスを用いた電気生理学的解析を行うために、海馬や大脳皮質など、複数の脳領域において、Shp2 の遺伝子破壊の影響を、関連するシグナル伝達分子の遺伝子発現レベルの変化や蛋白質リン酸化の変化を指標に検討し、海馬と大脳皮質を解析に用いる方針を固めた。現在、これらの脳領域からスライスを調製し、基本的な神経興奮性やシナプス伝達効率について、野生型マウスとコンディショナル KO マウスを用いた解析が進行中である。

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。)

学会発表 (予定) 抄録登録済

1. Shinya Kusakari, **Fumihito Saitow**, Miho Sato-Hashimoto, Koji Shibasaki, Yukio Ago, Toshio Matsuda, Benjamin G. Neel, Takenori Kotani, Yoji Murata, Takashi Matozaki, **Hiroshi Ohnishi**
Functional analysis of a non-receptor type protein tyrosine phosphatase Shp2 in the adult brain
Neuro2013 (Joint Meeting of the 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, the 56th Annual Meeting of Japanese Society for Neurochemistry, and the 23rd Annual Conference of the Japanese Neural Network Society) (19-20, January, 2012; Osaka, Japan) (Jun 20-23, Kyoto, 2013)