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 28 年 4 月 7 日

群馬大学生体調節研究所長　殿

所属機関名　群馬大学大学院保健学研究科
職　　　名　教授
研究代表者　大西　浩史

下記のとおり平成27年度の共同研究成果を報告します。

記

（課題番号： 14032 ）

1．共同研究課題名	低体温をモデルとした新規代謝制御システムの探索				
2．共同研究目的	炎症、飢餓、冬眠などに伴う低体温時の代謝変化と、それを制御する生体シグナルを解析し、代謝疾患との関連を探る。				
3．共同研究期間	平成 27 年 4 月 1 日　～　平成 28 年 3 月 31 日				
4．共同研究組織					
氏　　名	所属部局等		職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 大西　浩史	群馬大学大学院 保健学研究科		教授	研究の総括	
(分担研究者) 橋本　美穂	群馬大学大学院 保健学研究科		研究員	生理学、組織化学的解析	
野津　智美	群馬大学大学院 保健学研究科		大学院生	生化学、細胞生物学的解析	
5．群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	シグナル伝達		氏　名	岡島史和

※　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： 14032 ）

6．共同研究計画

膜型分子 SIRPαの KO マウスを用いて、新たな低体温モデルの作成と、これを用いた新たな内在性低温応答シグナルの探索をすすめる。これらを発展させ、体温、代謝制御に関わる新たな生体制御システムを明らかにする。SIRPαの KO マウスで LPS 誘導性の低体温モデルを解析し、低温応答性 SIRPαシグナルの生理機能、特に低体温制御、代謝制御との関連を検討する。また、モデルを用いて新たな内在性低温応答シグナルを探索する。

7．共同研究の成果

　前年度に確立した体温と活動量を無侵襲/連続的に測定する慢性テレメトリーシステムによる実験系を用いて、SIRPαあるいは CD47 の全身 KO マウスを使って LPS 誘導性低体温モデルを解析したところ、野生型マウスに比べて SIRPα、CD47 の全身 KO マウスは、同量の腹腔内 LPS 投与負荷に対して明らかに感受性が高く、低体温や活動性の低下（Sickness behavior）が、より長期にわたって続くことが明らかとなった。さらに、SIRPαを強く発現するマクロファージとミクログリア特異的に SIRPαKO マウスを作成し、同様の解析を行っているが、これまでのところ、全身 KO マウスで見られた LPS 高感受性は認められておらず、SIRPα全身 KO マウスにおける LPS 誘導性低体温の増強反応は、これらの細胞以外に発現する SIRPαの関与が考えられた。

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を記載して下さい。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

Miho Sato-Hashimoto, Tomomi Nozu, Eriko Urano, Yasuyuki Saito, Takenori Kotani, Yoji Murata, Takashi Matozaki, Hiroshi Ohnishi
Analysis of cell-cell interaction signal that regulates microglial homeostasis
第38回日本神経科学大会　2015 年 7 月 30 日（神戸）

Miho Hashimoto, Tomomi Nozu, Eriko Urano, Yasuyuki Saito, Takenori Kotani, Yoji Murata, Takashi Matozaki, Ohnishi Hiroshi
Cell-cell interactions via CD47-SIRPα signal regulate microglial activation
第58回日本神経化学会大会　2015 年 9 月 12 日（大宮）