

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 26 年 4 月 28 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
研究科教育研究支援センター
職 名 准教授
研究代表者 磯 達也
勤務先所在地 〒 371 - 8511
電 話 番 号 027-220-8145
ファックス番号 027-220-8158
E - メ - ル isot@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: 13011)

1. 共同研究課題名	毛細血管内皮細胞を介する脂肪酸輸送のメカニズムとその生理的意義の解明				
2. 共同研究目的	FABP4/5 欠損マウスの行動量解析と呼吸代謝解析を行う				
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) 磯 達也	48	教育研究支援センター	准教授	研究の総括、データ解析	
(分担研究者) Mas Rizky	31	Mas Rizky	大学院生	実験、データ収集と解析	
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	代謝解析シグナル分野	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

筋型毛細血管内皮細胞は心臓・骨格筋の脂肪酸代謝にとって重要な構成因子である。申請者らはこれまで、筋型毛細血管内皮細胞に FABP4/FABP5 が発現し、経内皮的脂肪酸輸送(申請者らが提唱する脂肪酸代謝の新しい概念)において重要な役割を担うことを明らかにしてきた。本研究では、筋型毛細血管内皮細胞による経内皮的脂肪酸輸送の生理機能上の意義をさらに詳細に解析する。

FABP4/5 ダブルノックアウトマウスでは、心臓・赤筋での脂肪酸利用が低下し、そのことがそれに引き続く著明なグルコース代謝亢進の原因になっている。この代謝変化は、長期絶食により血中インスリン値が低下した場合にも認められる。本研究では、Actimo-100 を用いた行動量解析と Oxymax を用いた呼吸代謝解析を実施し、著明な代謝変化がもたらす全身生理機能への影響を評価する。

7. 共同研究の成果

FABP4/5 ダブルノックアウトマウスは普通食摂取時には、VO₂, VC0₂, HEAT が明期・暗期ともに有意に高かった。この結果より、ダブルノックアウトマウスは代謝が亢進しているマウスであることが明らかとなった。FABP4/5 ダブルノックアウトマウスでは脂肪酸代謝が低下するため、呼吸商の相対的上昇が予想されたが、野生型マウスとのあいだに有意差は認められなかった。これは、代償的にタンパク利用が増加したためと推察された。FABP4/5 ダブルノックアウトマウスは脂肪酸代謝が低下するが、自発運動の有意な低下は認められず、絶食時にも野生型マウスと同等の自発運動を認めた。これは、グルコース・タンパク・ケトン体などの脂肪酸以外のエネルギー基質の代謝亢進のためと推察された。

以上の結果を、下記の学会・論文で発表した。

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。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

1. Syamsunarno MRAA, Tatsuya Iso, Masahiko Kurabayashi. Defective Fatty Acid Uptake through Capillary Endothelial Cells of Heart and Skeletal Muscle Induces Prominent Fatty Liver. 2013.3.15. 第77回 日本循環器学会学術集会、横浜.
2. Syamsunarno MRAA, Tatsuya Iso, Masahiko Kurabayashi. Fatty acid binding protein 4 and 5 play a crucial role in adaptive response to prolonged fasting and cold exposure in mice. 2013.11.18. **Annual meeting of American Heart Association**, Dallas.

研究論文

Syamsunarno MRAA, Iso T, Hanaoka H, Yamaguchi A, Obokata M, Koitabashi N, Goto K, Hishiki T, Nagahata Y, Matsui H, Sano M, Kobayashi M, Kikuchi O, Sasaki T, Maeda K, Murakami M, Kitamura T, Suematsu M, Yoshitotsushima, Endo K, Hotamisligil GS, Kurabayashi M. A critical role of fatty acid binding protein 4 and 5 (fabp4/5) in the systemic response to fasting. **PLoS One** 2013;8:e79386.