

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 10日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 群馬大学大学院保健学研究科  
職 名 教授  
研究代表者 大西 浩史  
勤務先所在地 〒371-8514  
群馬県前橋市昭和町3-39-22  
電 話 番 号 027-220-8978  
ファックス番号 027-220-8978  
E - メ - ル ohnishih@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: 13017 )

1. 共同研究課題名	行動を制御する蛋白質リン酸化シグナルの解析			
2. 共同研究目的	摂食やエネルギー消費は行動の制御と密接に関わる。本研究では、行動異常と肥満を示す蛋白質チロシン脱リン酸化酵素の遺伝子改変マウスを用いて、行動を制御する新規中枢性シグナル伝達機構の解析に取り組む。			
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) 大西 浩史	48	群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座	教授	研究の総括
(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	シグナル伝達分野	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。

## 6. 共同研究計画

体重増加、多動行動、不安様行動の減少などの異常を示す細胞質型チロシンホスファターゼ Shp2 の成熟前脳特異的コンディショナル KO マウスの行動解析や、培養細胞を用いた in vitro 解析を行い、Shp2 欠損による神経機能の変化を検討する。また、組織を生化学的に解析し、タンパク質リン酸化シグナルの異常を探索する。

## 7. 共同研究の成果

Shp2 コンディショナル KO マウスの行動解析を進め、多動や不安様行動を複数のテストで確認するとともに、記憶・学習にも異常を見出した。また、Shp2 は Ras-MAPK シグナルを促進的に制御する事が報告されているが、Shp2 をノックダウンした培養神経細胞を使った解析の結果、Shp2 は、従来報告されていた Ras-MAPK 系の促進的制御に加えて、抑制的制御にも関わる可能性が見出された。

## 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。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. **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 36<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, the 56<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Society for Neurochemistry, and the 23<sup>rd</sup> Annual Conference of the Japanese Neural Network Society) (Jun 20-23, Kyoto, 2013)
2. **草苺伸也**、橋本美穂、柴崎貢志、吾郷由希夫、松田敏夫、Benjamin G. Neel、小谷武徳、村田陽二、的崎尚、**大西浩史**  
細胞質型チロシンホスファターゼ Shp2 の成熟脳における機能解析  
第 60 回北関東医学会総会 2013 年 9 月 26-27 日、前橋(群馬大学)
3. **草苺伸也**、齋藤文仁、橋本美穂、柴崎貢志、吾郷由希夫、小谷武徳、村田陽二、松田敏夫、Benjamin G. Neel、的崎尚、**大西浩史**  
細胞質型チロシンホスファターゼ Shp2 による脳機能制御  
第 6 回日本プロテインホスファターゼ研究会学術集会 2014 年 2 月 20-21 日、津(三重大学)