

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 27 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26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 26 年 4 月 1 日 ~ 平成 27 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)<br>大西 浩史            | 群馬大学大学院<br>保健学研究科<br>生体情報検査科学講座                        | 教授       | 研究の総括                 |
| (分担研究者)<br>橋本 美穂            | 群馬大学大学院<br>保健学研究科<br>生体情報検査科学講座                        | 研究員      | 生理学、組織化学、生化学、細胞生物学的解析 |
| 5. 群馬大学生体調節研究所<br>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

低温応答性 SIRP $\alpha$ シグナルの生理機能について、代謝制御などとの関連を検討する。また、薬理的操作によりマウスで新たな低体温モデルの作成に取り組む。このモデルを用いて SIRP $\alpha$ の KO マウスやその他の遺伝子改変マウスを解析し、低温ストレス応答シグナルとしてのSIRP $\alpha$ の生理的意義を検討するとともに、新たな低温応答シグナルを探索する。

## 7. 共同研究の成果

マウスを使って敗血症低体温モデルおよび 5' -AMP 投与による代謝シグナル応答性低体温モデルの誘導条件を詳細に検討し、基本的な実験系を確立した。また、慢性テレメトリーシステムを導入して無侵襲で体温と活動量が無侵襲かつ連続的に測定する実験系を構築した。これらの実験系を用いて、SIRP $\alpha$ 全身 KO マウスを解析し、SIRP $\alpha$  KO マウスが低体温モデルでの体温変化において異常な応答を示すことを見出し、SIRP $\alpha$ が哺乳類における低体温の誘導、維持、回復に係わる可能性が見出されつつある。さらに、SIRP $\alpha$ の機能を細胞特異的に操作するために、マクロファージ特異的KOマウス、脳内ミクログリア特異的マウスを生産し、同様の解析を開始している。

## 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部提出して下さい。)

### 学会発表

Sato-Hashimoto M, Hayashi Y, Kusakari S, Kotani T, Murata Y, Matozaki T, Ohnishi H

Regulation of microglial homeostasis through cell-cell interaction signal

第37回日本神経科学大会(The 37th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society)2014年9月12日(パシフィコ横浜)