

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 29 年 3 月 22 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 岐阜大学大学院医学系研究科・総合病態内科学  
職 名 准教授  
研究代表者 梶田和男

下記のとおり平成28年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: )

1. 共同研究課題名	前駆脂肪細胞(small proliferative adipocytes: SPA)の脂肪細胞分化における役割		
2. 共同研究目的	脂肪組織にある新たに見出された SPA の脂肪細胞分化における役割を、proliferin (PRF) をマーカーとして解析する。		
3. 共同研究期間	平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 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) 梶田和男	総合病態内科学	准教授	研究立案
(分担研究者) 梶田淑子 田口皓一郎	総合病態内科学 総合病態内科学	技術補佐員 助教	細胞培養、動物飼育 フローサイトメトリー
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	細胞調節分野	氏 名 柴田宏

※ 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: )

## 6. 共同研究計画

PRF はプロラクチンファミリーに属する増殖因子であるため、PRF の増殖に関与していると考えられる。生体内で SPA にのみ蛍光を発するマウス、あるいは SPA を欠失するマウスを作製する。具体的には

- ① PRF2 プロモーター下流に ERT2Cre をノックインしたマウス
  - ② adiponectin プロモーター下流に loxP-stop-loxP および活性型 Caspase3 遺伝子をノックインしたマウス
  - ③ adiponectin プロモーター下流に loxP-stop-loxP および tdTomato 遺伝子をノックインしたマウス
- と②を掛け合わせタモキシフェン制御性 SAP 欠失マウス、①と③を掛け合わせ、タモキシフェン制御性 SAP 蛍光マウスを作製し、これによって SPA の生体内での役割を解析する。

## 7. 共同研究の成果

- ① SPA の遺伝子発現の特徴を解明した。SPA では神経細胞遺伝子のいくつかが発現していた。
- ② SPA と、stromal vascular cell が脂肪細胞に分化した結果、脂肪細胞特異的遺伝子、神経細胞遺伝子の発現に違いがあることが見出された。SPA 由来の脂肪細胞と SVC 由来の脂肪細胞に機能的な差があることが示唆された。
- ③ 研究計画にあるトランスゲニックマウスを作成する代わりに、理研から通常では EGFP により緑色蛍光を発しているが、Cre 存在下の細胞のみ tdsRed による赤色蛍光を発するマウス、R26GRR を取り寄せ、更に adiponectin プロモーター下流に Cre を発現するマウス、Adipoq-Cre を Jackson Laboratory から入手し、現在繁殖中である。このマウスを掛け合わせて、adiponectin を発現する細胞が赤く発色する Adipoq-Cre/R26GRR マウスを作成し、SPA の動態を解析する予定である。
- ④ 以前から研究してきた S1P と脂肪細胞分化に関する論文が Endocrinology に掲載された。

## 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。)

Kitada Y, Kajita K, Taguchi K, Mori I, Yamauchi M, Ikeda T, Kawashima M, Asano M, Kajita T, Ishizuka T, Banno Y, Kojima I, Chun J, Kamata S, Ishii I, Morita H, Blockade of sphingosine 1-phosphate receptor 2 signaling attenuates high-fat diet-induced adipocyte hypertrophy and systematic glucose intolerance in mice. Endocrinology 2016, 157: 1839-1851