

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 4 月 27 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 徳島大学大学院医歯薬学研究部・代謝栄養学
分野
職 名 助教
研究代表者 堤 理恵

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:16025)

| | | | | |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------|-------|
| 1. 共同研究課題名 | 重症病態における代謝破綻メカニズムの解明 | | | |
| 2. 共同研究目的 | 申請者らのこれまでの研究において、重症病態では代謝亢進よりも代謝抑制が生じ、エネルギー消費量は推定式で算出するよりも低値であることがわかった。本研究では、敗血症などの重症モデルにおいてエネルギー消費を節約する制御機構が存在すると仮説立て、敗血症モデルの侵襲時の代謝動態を明確にし、動物及び培養細胞においてエネルギー消費節約機序を解明する。 | | | |
| 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) 堤 理恵 | 医歯薬／代謝栄養学 | 助教 | 研究の実施・総括 | |
| (分担研究者) 阪上 浩 井内 茉莉奈 | 医歯薬／代謝栄養学 医歯薬／代謝栄養学 | 教授 大学院生 | 研究の助言 動物実験の実施 | |
| 5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員 | 分野名 | 代謝シグナル解析分野 | 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。

(課題番号: 16025)

6. 共同研究計画

1 重症モデルマウスの代謝測定装置を用いたエネルギー代謝測定

異なる濃度のLPS投与による敗血症モデル、及び盲腸穿刺敗血症モデル、SIRSモデルマウスのエネルギー消費量を経時的に測定し、重症モデルでのエネルギー消費の抑制を明確にする。

2 メタボローム解析による敗血症モデルマウスを用いた各臓器の代謝産物の同定

上記モデルマウスを用いて各臓器及び血清のメタボローム解析を行い、糖代謝及びアミノ酸代謝に代謝産物の比較により代謝経路マップを作成する。また血清及び組織のATP、乳酸、アミノ酸濃度等の測定を行い、整合性を確認する。

3 培養細胞における代謝経路のプロファイリング

C₂C₁₂筋細胞、3T3L1脂肪細胞、HepG2肝細胞を異なる濃度のLPSで処理し、細胞外フラックスアナライザーにて細胞の酸素消費速度及び細胞外酸性化速度を測定し、炎症シグナル誘導時の代謝経路プロファイリングを作製する。また、この結果に従い、リアルタイムPCR及びウェスタンブロッティングにより、炎症シグナル及びインスリン、アミノ酸シグナルの遺伝子及びタンパク発現を確認する。

7. 共同研究の成果

1 重症モデルマウスの代謝測定装置を用いたエネルギー代謝測定

マウス代謝測定を行ったところ、LPSの投与量依存的にエネルギー代謝が減少した。また、盲腸穿刺敗血症モデルにおいても代謝抑制が生じた。

2. メタボローム解析

敗血症モデルマウスにおいては、ピルビン酸および乳酸値の上昇が顕著であった。現在ヒトサンプルを用いて時間経過ごとの代謝解析を行っている。

3. 培養細胞における代謝プロファイリング

マウス骨格筋細胞を用い、LPS濃度依存的に細胞酸素消費量を測定した。LPS濃度依存的に最大酸素消費量が減少し、またATP産生量も減少した。

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。)

追加実験を行い本年度中に論文化予定である。