

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 25日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 金沢医科大学 総合医学研究所
職 名 教授
研究代表者 岩脇 隆夫

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:16032)

1. 共同研究課題名	小胞体ストレス応答反応の解析から挑む「過食」の分子メカニズム		
2. 共同研究目的	申請代表者は細胞小器官のひとつである小胞体への小胞体ストレス負荷実験を行っていた際、「マウスに過食行動が引き起こされる」という意外なことに気が付いた。本研究では小胞体ストレス応答分子が果たしているであろう摂食行動制御への新たな役割を見つけ出すことを目指す。		
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) 岩脇 隆夫	金沢医科大学 総合医学研究所	教授	小胞体ストレス関連分子機能の解析および研究の統括
(分担研究者) 河野 大輔	群馬大学 先端科学研究指導 者育成ユニット	助教	視床下部摂食中枢解析および摂食調節ホルモン解析における実験技術上の協力および助言
赤井 良子	金沢医科大学 総合医学研究所	研究補助員	摂食中枢ニューロン特異的に小胞体ストレス応答分子を欠損させたマウスの解析
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	代謝シグナル解析	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:)

6. 共同研究計画

本研究では以下の2つの課題に取り組むことを計画している。

(1) 該当過食モデルマウスの摂食行動中枢における細胞ストレス関連分子の動態調査

(2) 該当過食モデルマウスにおける摂食行動関連ニューロンおよび分子の活性調査

課題(1); 細胞ストレス応答分子の活性化を過食モデルマウスと通常マウスの間で比較する。基本的には摂食行動中枢にて特異的抗体および生体イメージング技術を用いて組織学的解析を行う。また摂食行動中枢特異的にストレス応答分子を欠損させたマウスで過食の有無を調査する。

課題(2); 摂食行動に関連するニューロンおよびホルモンの活性化を調査したい。具体的には室傍核および弓状核ニューロンの働き、そしてレプチンやグレリンの動態を過食モデルマウスと通常マウスの間で比較することである。また、レプチン自身やレプチン作動性ニューロンへの刺激で過食行動が抑制できるかどうかを調査する。

7. 共同研究の成果

先述した通り、本研究では小胞体ストレスによる引き起こされる過食のメカニズムに迫ることを目的としている。まず重要な結果として小胞体ストレス性過食は数系統のマウスに共通して見られることが分かった。おそらく多くの哺乳類(ヒトを含む)で同じことが言えると考えている。小胞体ストレス剤の投与から過食行動は数時間のうちに表れはじめ、およそ1日続く。胃の内容物も調べたが明らかに増加していたので餌をかじっているだけではなく食べていることを示せた。ただ過食に伴う多飲は生じなかった。小胞体ストレス性過食は餌がなくても引き起こされ、床敷や体毛を口にして胃を大きくする。この行動実験を行いながらマウスからは採血を行い、血糖値や各種ホルモン値の測定も行ったところ血糖値は小胞体ストレス負荷前後で僅かに上昇する程度であった。摂食抑制ホルモンはむしろ高まっていたし摂食促進ホルモンは低レベルであった。これらのことから小胞体ストレス性過食の原因が摂食を制御するホルモンの異常ではないと考えている。

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。)

現在のところ、無し。