

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 31 年 4 月 22 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 宮崎大学
職 名 准教授
研究代表者 秋枝 さやか

下記のとおり平成30年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:16023)

1. 共同研究課題名	軟食摂取が起因するアジア人型糖尿病の分子機構の解明			
2. 共同研究目的	申請者らは、ラットを軟食で飼育したところ、顕著な肥満を伴わず、耐糖能障害やインスリン抵抗性および膵β細胞の過形成を示すことを明らかにしてきた。本研究は、軟食ラットの糖尿病発症とその進展に関与する分子機構を解明し、アジア人型 2 型糖尿病の予防や治療に向け、早期診断マーカーや治療標的分子の同定を目指す。			
3. 共同研究期間	平成30年 4 月 1 日 ~ 平成31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) 秋枝 さやか	宮崎大学 フロンティア科学実験総合 センター	准教授	研究の実施・統括	
(分担研究者) 伊達 紫 Han Wanxin	宮崎大学 宮崎大学 フロンティア科学実験総合 センター	理事 大学院生	学術的助言 研究の実施	
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	氏 名	北村忠弘 教授

※ 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:16023)

6. 共同研究計画

軟食ラットを用いて、下記の項目を固形食ラットと比較検討する。

1. エネルギー代謝系の評価

摂食量、体重、体温、行動量、酸素消費量、呼吸商の測定や X 線 CT による体組成を解析する。

2. 耐糖能障害、インスリン抵抗性、脂質代謝関連因子の検討

空腹時血糖、血中インスリン、耐糖能、HOMA-IR、インスリン感受性、血中脂質を解析する。肝臓、脂肪、筋肉でのインスリンシグナル伝達に関わる IRS、Akt リン酸化や脂肪合成に関わる ACC、Fasn などの遺伝子やタンパク発現量を解析する。また、腸管の糖吸収に関与するグルコーストランスポーターの SGLT1、GLUT5 などのタンパク発現量を解析する。

3. 軟食摂取と耐糖能障害および膵 β 細胞過形成との関連

耐糖能および膵 β 細胞量を解析し、糖尿病の経過と膵 β 細胞の過形成、停止、細胞減少との関連を明らかにする。 β 細胞過形成との関連が示唆されている VEGF やその転写活性を制御する FoxO1 発現を評価する。また、膵 α 細胞に存在するグルコーストランスポーター SGLT2 の発現変化についても検討する。膵ラ氏島を単離し、発現遺伝子を網羅的に解析することで、 β 細胞の過形成や細胞減少に関与する分子機構について解析する。

4. 軟食摂取による盲腸内容物および腸内細菌叢の変化

盲腸内容物や糞の重量、pH、有機酸含有量を測定する。また、盲腸内容物や糞から DNA を抽出し、腸内細菌の発現を定量 PCR で解析するとともに、次世代シーケンサーを用いてメタゲノム解析を行い、糖尿病の発症や進展に関連する特異的な腸内細菌や腸内細菌叢のパターンを解析する。

5. 日本人型2型糖尿病のバイオマーカーの検討

血液から RNA を抽出し、インスリンシグナル伝達関連遺伝子の制御に機能することが知られている血中 miRNA の発現を検討する。

7. 共同研究の成果

軟食摂取ラットは固形食摂取ラットに比べ、摂取カロリーは有意に増加していたにもかかわらず、両ラット間で体重には差を認めなかった。また、軟食摂取ラットは固形食摂取ラットに比べ、夜間の行動量と酸素消費量が有意に高いことから、エネルギーを過剰に摂取してもその消費を亢進させ、体重を一定に保つ何らかの生体制御機構が働いている可能性が考えられる。一方で、CT により内臓脂肪と皮下脂肪量を測定したところ、軟食摂取ラットはどちらも有意な増加を認めた。さらに、軟食摂取ラットの内臓脂肪における脂肪合成酵素も固形食ラットに比べて有意に増加していた。

軟食摂取ラットは軟食摂取 14 週間後から肥満に関連することが知られる腸内細菌の Firmicutes 門が有意に増加し、Firmicutes 門の発現量と内臓脂肪蓄積量が正の相関を示した。また、腸内細菌と同様に口腔内から採取した細菌でも同様の結果が得られた。

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のある論文、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。)

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

Han W, Utoyoma M, Akieda-Asai S, Hidaka A, Yamada C, Hasegawa K, Nunoi H, Date Y: Influence of food texture on energy metabolism and adiposity in male rats. *Exp Physiol*, 103 (10), 1347-1356, 2018