

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 3月26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30年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:18016 )

1. 共同研究課題名	脂肪細胞における RE1-Silencing Transcription Factor (REST)発現の意義			
2. 共同研究目的	申請者は脂肪細胞にいくつかの神経細胞遺伝子が発現していることを見出した。神経細胞遺伝子の多くは REST により負に調節されている。そこで脂肪細胞における神経細胞遺伝子の意義を検討する目的で、脂肪細胞特異的に REST を欠損させたマウス (REST-KO)を作出し、昨年度の共同研究においてこのマウスの脂肪細胞の表現型を明らかにすることを申請し、採択された。今回は REST-KO マウスにおける褐色脂肪の遺伝子発現、細胞分化の特徴を解明することを目的とする。			
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) 梶田 和男	岐阜大学大学院医学系研究科	准教授	研究の総括	
(分担研究者) 不破 雅之 梶田淑子 青木仁美	岐阜大学大学院医学系研究 岐阜大学大学院医学系研究 岐阜大学大学院医学系研究	大学院生 技術補佐員 講師	遺伝子発現の解析 動物飼育 REST floxed マウス作出	
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	代謝エピジェネティック分野	氏 名	稲垣毅

※ 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:18016)

#### 7. 共同研究の成果

##### ①脂肪細胞特異的 REST 欠損マウス(Adipo/Rest KO)における脂肪細胞の機能評価

Adipo/Rest KO は Adipo-Cre と Rest floxed マウスの交配により作出し、Adipo-Cre マウスを対象とする。Adipo/Rest KO に高脂肪食負荷を行い、脂肪細胞の形態、耐糖能、インスリン感受性を評価すると共に、肝、骨格筋への異所性脂肪の沈着を評価する。また血清の adiponectin, leptin を測定する。これらにより、中性脂肪蓄積と内分泌機関としての脂肪細胞の機能を評価する。

② REST は神経細胞遺伝子のプロモーターにある repressor element-1 (RE1)に G9a histon methyltransferase (G9a HMTase)等をリクルートする他、様々な機序で神経細胞遺伝子の発現を抑えている。G9aHMTase 阻害剤 BIX-01294 は in vitro で部分的に REST 欠損と類似の効果を示すことが報告されている。申請者もマウスに BIX を投与することで、脂肪細胞に Adipo/Rest KO と似た形態的变化があることを確認している。脂肪細胞遺伝子にも RE1 があることを明らかにした上で、これが存在した場合、脂肪細胞にどのような影響をもたさすかを共同研究で解明する。

#### 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