

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

令和 3 年 4 月 27 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 千葉大学予防医学センター
職 名 准教授
研究代表者 櫻井健一

下記のとおり令和2年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:20002)

1. 共同研究課題名	DNA メチル化を介した肥満抵抗性メカニズムの解明			
2. 共同研究目的	本研究課題は、H19 遺伝子の DNA メチル化が脂肪細胞の機能に及ぼす影響を明らかにし、Silver-Russell 症候群モデルマウスにおける肥満抵抗性のメカニズムを解明することを目的とする。本研究により近年増加している肥満の治療法に新たなアプローチを加えることになる。			
3. 共同研究期間	令和 2 年 4 月 1 日 ~ 令和 3 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) 櫻井健一	千葉大学予防医学センター 栄養代謝医学分野	准教授	研究の総括	
(分担研究者) 高谷 里依子	同 環境健康学分野	特任助教	脂肪組織の遺伝子発現に係る実験・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	ゲノム科学リソース分野	氏 名	畑田 出穂

※ 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:20002)

6. 共同研究計画

群馬大学生体情報ゲノムリソースセンターにて Silver-Russell 症候群モデルマウスを作成し、脂肪組織の採取を行う。その際に、RNA/DNA 実験用の凍結サンプルと組織学的解析のための凍結切片用標本を作製する。採取した脂肪組織は千葉大学予防医学センターにて RNA 及び DNA 抽出を行い脂肪細胞機能に関連した遺伝子の発現パターンを解析する。遺伝子発現から、褐色脂肪細胞あるいはベージュ細胞への変化の可能性を検討する。組織学的検討としては、HE 染色及びオイルレッド O 染色により脂肪細胞の形態学的な評価を行う。

上記の結果、脂肪細胞の褐色脂肪細胞化あるいはベージュ細胞化が認められた場合、次のステップとして生体としての機能を解析する。Silver-Russell 症候群モデルマウスとコントロールマウスを用い、摂餌量、代謝量、活動量などを生体調節研究所内の代謝測定器を用いて解析する。また、高脂肪餌負荷を行い実際に肥満抵抗となるかどうかを検討する。

7. 共同研究の成果

今年度は、Silver-Russell 症候群モデルマウスとコントロールマウスの脂肪組織における遺伝子発現を検討した。脂肪組織より RNA を抽出した後、RNA シークエンス(RNAseq)により両群での遺伝子発現の差を検討した。発現に有意な差を認める遺伝子が数百の単位で検出された。詳細な解析は今後となるが、この中には脂肪細胞の機能に関わる遺伝子が複数含まれており、H19 遺伝子のメチル化が脂肪細胞の機能に影響を与えることが示唆された。また、脂肪細胞の褐色化あるいはベージュ化に関わる遺伝子について、定量的 RT-PCR により両群での発現を比較したところ、複数の遺伝子で発現が増加する傾向を認めた。RNAseq との結果と合わせてさらに検討を進める計画である。

今年度は新型コロナウイルスの影響もあり、研究の進捗には遅れを生じていた。そのため、計画にある組織学的検討などは行えなかった。今後は組織学的検討なども含めて進めていく計画である。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換
(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

③学会発表を行った主なもの3件以内(学会名、開催日、演題)

④本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)