

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 4 年 4 月 30 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 静岡県立大学
職 名 准教授
研究代表者 細岡 哲也

下記のとおり令和 年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号: 21001)

1. 共同研究課題名	褐色脂肪組織熱産生における PDK1 経路の意義と分子機構の解明		
2. 共同研究目的	褐色脂肪組織は、寒冷や摂食などの環境変化に応じて熱産生を担う特異的部位であり、体温やエネルギー代謝の調節に重要な役割を担う。本研究では、インスリンによる代謝作用の発現に中心的な役割を担うキナーゼ PDK1 の褐色脂肪細胞特異的欠損マウスを用いて、褐色脂肪組織による熱産生における PDK1 経路の意義と分子機構の解明を目指す。本計画は褐色脂肪組織のエネルギー基質利用を標的とした代謝異常に対する新規治療戦略の基盤構築に資する可能性があり、その学術的な意義に加え臨床的にも極めて有意義な成果に繋がることが期待される。		
3. 共同研究期間	令和 3 年 4 月 1 日 ~ 令和 4 年 3 月 31 日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属等	職名等	役割分担
(研究代表者) 細岡 哲也	静岡県立大学	准教授	研究統括
(分担研究者)			
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、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

(課題番号:)

6. 共同研究計画

本共同研究では、褐色脂肪細胞特異的 PDK1 欠損マウスを用いて褐色脂肪組織熱産生における PDK1 経路の意義を検証する。

1. 褐色脂肪細胞特異的 PDK1 欠損マウス(B-PDK1KO マウス)の褐色脂肪組織機能に関連する表現型解析
B-PDK1KO マウスにおける寒冷誘導性熱産生能および食事誘導性熱産生能を評価する。また、B-PDK1KO マウスを通常食環境や高脂肪食環境において飼育した際の体重や糖脂質パラメーターの変化を測定し、褐色脂肪組織機能の変化が全身の代謝変化に及ぼす影響を検証する。

2. オミックス解析を用いたエネルギー基質利用・選択性のメカニズムの解明

褐色脂肪組織熱産生のエネルギー基質利用制御における PDK1 経路の意義を検証するために、寒冷環境あるいは摂食後の B-PDK1KO マウスの褐色脂肪組織を用いて、メタボローム・リピドーム、トランスクリプトームなどのオミックス解析を行う。

7. 共同研究の成果

1. 褐色脂肪細胞特異的 PDK1 欠損マウス(B-PDK1KO マウス)の褐色脂肪組織機能に関連する表現型解析
B-PDK1KO マウスは寒冷誘導性熱産生能が顕著に低下することを明らかとした。また、寒冷誘導性熱産生能の低下は、ミトコンドリアの量や形態、熱産生に関わる遺伝子発現の調節機構とは独立したメカニズムによることを見出した。現在、B-PDK1KO マウスにおける全身の代謝変化について北村忠弘博士と共同研究を進めている。

2. オミックス解析を用いたエネルギー基質利用・選択性のメカニズムの解明

絶食および再摂食後の B-PDK1KO マウスの褐色脂肪組織を用いたメタボローム解析において、解糖系や TCA サイクル、アミノ酸関連の代謝物濃度に変化が認められた。トランスクリプトームなど他のオミックス解析と合わせて、エネルギー基質利用制御メカニズムに関する解析を進めている。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・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

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)

・第 64 回日本糖尿病学会年次学術集会シンポジウム, 2021 年 5 月 20-22 日, 褐色脂肪組織におけるエネルギー基質利用変換の制御機構.

・第 7 回 生体調節研究所内内分泌代謝シンポジウム, 2021 年 9 月 9-10 日, 脂肪組織の PDK1-FoxO1 経路と代謝制御.

・第 24, 25 回日本病態栄養学会年次学術集会, 2022 年 1 月 28-30 日, 脂肪組織の PDK1-FoxO1 経路と NASH を繋ぐメカニズムの解明

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)

・褐色脂肪細胞特異的 PDK1 欠損マウスの代謝解析を進める。

・次年度も共同研究を継続し、学会・論文発表を目指す。