

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 7 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人 千葉大学
職 名 教授
研究代表者 櫻井健一

下記のとおり令和3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。		
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 一栄養代謝医学分野	職名:教授 学位:博士(理医学) 取得年月日:1999.3.31	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:)

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のトランスクリプトーム解析を行う。これによりベージュ化に関わるパスウェイを含め DNA メチル化により影響を受けるパスウェイを明らかにする。令和 2 年度は人の移動制限もあり、組織学的検討のためのサンプル採取が行えなかったため本年度は移動制限の状況によるが、組織学的検討も行う。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。前述の結果、脂肪細胞の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

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を用いて昨年度に行った RNA シークエンス(RNAseq)の解析を引き続き行った。昨年度の解析により両群間で発現量に差を認める遺伝子が抽出された。本年度は、これらの遺伝子発現と DNA メチル化状態との関連について解析を行った。その結果、複数の遺伝子において H19 遺伝子の CTCF 結合部位における DNA メチル化と相関を認めた。また、パスウェイ解析の結果から、脂肪代謝に関連する PPAR シグナル関連パスウェイへの影響が示唆された。これらの結果から H19 遺伝子の DNA メチル化が脂肪組織における脂肪代謝経路に影響を与えていることが示唆された。

一方、今年度も新型コロナウイルスの影響があり、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や代謝関連の解析などは行えなかった。

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)

第 15 回日本エピジェネティクス研究会年会、2022 年 6 月予定、H19 遺伝子の DNA メチル化と脂肪組織における遺伝子発現

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)

- 脂肪組織における遺伝子発現解析の結果を共有
- 解析を行ったモデルマウスにおける DNA メチル化解析の結果及び代謝データを共有
- モデルマウスにおける脂肪組織の解析例数を増やすことで一致