

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 5 年 4 月10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 総合診療科・総合内科
 職 名 准教授
 研究代表者 森 一郎

下記のとおり令和4年度の共同研究成果を報告します。
 記

(課題番号:)

1. 共同研究課題名	白色脂肪細胞における油滴周囲ミトコンドリアの役割			
2. 共同研究目的	申請者は昨年度の共同研究において、白色脂肪細胞(WA)の細胞質と油滴周囲に機能的に異なるミトコンドリア(Mit)分画(cytoplasmic Mit: CMw/Peridroplet Mit: PDMw)が存在することを明らかにした。今年度はプロテオーム解析により、異なる Mit 分画の構成蛋白の差を明らかにし、肥満形成への関与を解明することを目的とする。			
3. 共同研究期間	令和 4 年 4 月 1 日 ~ 令和 5 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) 森 一郎	岐阜大学大学院医学系研究科 総合診療科・総合内科	職名:准教授 学位:博士(医学) 取得年月日: 2010.3.25	研究の総括	
(分担研究者) 不破 雅之	岐阜大学医学部附属病院 総合内科	助教		
浅野 元尋	岐阜大学医学部附属病院 総合内科	助教		
梶田 和男	岐阜女子大学	教授		
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

申請者は、PDMw/CMw 比がチアゾリジン誘導体(ピオグリタゾン: Pio)によって増大することを見出した。また申請者は PDMw に中性脂肪合成の最終段階を触媒する、diacylglycerol acyltransferase 2 (DGAT2)が共存すること、CMw ではβ酸化活性が増大していることを見出した。この結果、PDMw、CMw の間で蛋白発現に差があることが考えられるが、それぞれの機能の全容を解明するためには、蛋白発現の網羅的な解明が不可欠である。今回は PDMw、CMw のプロテオーム解析を行い、構成蛋白の差を明らかにする。更にチアゾリジン誘導体が PDMw/CMw 比を増大させる機序を、プロテオーム解析の結果をもとに、shRNA を用いて解明する。

具体的には以下のようにすすめていく。

- ①マウス傍精巣脂肪から遊離脂肪細胞を採取し、遠心法により CMw、PDMw を単離する。
- ②二次元電気泳動を行い、イメージマスターにより画像を解析する。
- ③プロテオミクス支援システムにより発現蛋白を同定する(岐阜大学ゲノム研究分野に依頼)。
- ④チアゾリジン誘導体で影響を受けるとされる遺伝子の過去のマイクロアレイのデータと③より、チアゾリジンによる PDMw 発現上昇に関与していると考えられる遺伝子の候補をリストアップする。
- ⑤培養脂肪細胞に存在する候補遺伝子を shRNA によりノックダウンし、チアゾリジン誘導体(Pio)の PDMw 発現増加への影響を解明する。

7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

遠心法により、CM と PDM を抽出した。ミトコンドリア DNA、ミトコンドリア蛋白の発現、クエン酸合成酵素活性、ベータ酸化活性の測定、電顕像の解析により、抽出物がミトコンドリアであると証明した。

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

(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できる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@jimu.gunma-u.ac.jp

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

Asano M, Kajita K, Fuwa M, Kajita T, Mori I, Akahoshi N, Ishii I, Morita H, Opposing roles of sphingosine 1-phosphate receptors 1 and 2 in fat deposition and glucose tolerance in obese male mice. *Endocrinology* 164, bqad019, 2023

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95回日本内分泌学会学術集会 2022年6月2-4日
白色脂肪細胞におけるミトコンドリア分画

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)

・森一郎と梶田和男の2名が群馬大学に出張して、研究成果の報告を行った。