

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 6 年 4 月 1 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 京都大学医生物学研究所
職 名 教授
研究代表者 伊藤貴浩

下記のとおり令和5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	分岐鎖アミノ酸代謝が糖代謝・血糖維持に与える作用に関する研究		
2. 共同研究目的	血糖の正常な調節機構は個体の恒常性維持に必須である。本研究は、分岐鎖アミノ酸(BCAA)代謝系の変異によって生じる糖代謝異常の分子機構の解析を通じて、BCAA による糖代謝調節機構と、メタボリックシンドローム・糖尿病における血糖調節異常の理解を目指す。		
3. 共同研究期間	令和5年4月1日 ~ 令和6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) 伊藤貴浩	京都大学医生物学研究所	教授	研究の総括
(分担研究者) 松浦 顕教	京都大学医生物学研究所	助教	マウスモデル、遺伝子発現解析
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	代謝シグナル解析分野	氏名 北村忠弘先生

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

これまでに私たちは、MSUD マウスモデルではヒトMSUDと同様にBCAA・分岐鎖ケト酸(BCKA)の血中濃度が著しく上昇すること、無治療の場合生後数日以内に致死することを見出していた。本研究では、「BCAA 代謝異常によって血糖維持機構の正常な作用が阻害される」という仮説を検証するために以下の実験調査を行うことを計画した。(1) MSUD マウスモデルにおいて、インスリンやグルカゴン、インクレチン等の血糖調節ホルモンの分泌あるいは受容経路、また個体レベルでの糖利用や呼吸代謝に異常があるか、(2) 分岐鎖アミノ酸・ケト酸上昇によって起こるシグナル伝達異常の分子の実態を解明するため、肝臓、膵臓、骨格筋、腎臓、脂肪組織、末梢血中における代謝物、遺伝子発現およびエピゲノム変化に焦点を絞り、糖代謝関連シグナル経路や酵素に変動があるか解析する。

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。

初年度には主として計画2の解析を推進するため、肝臓、骨格筋、脂肪組織について、MSUD モデルと野生型マウスのトランスクリプトーム解析および発現変動遺伝子の同定を行った。その結果、肝臓においてはほとんど変化が生じていないこと、また脂肪組織では約100の遺伝子について統計学的に有意な変動を示すことがわかった。また、代謝物解析の結果、肝臓、骨格筋、脂肪組織のいずれにおいても分岐鎖アミノ酸量が顕著に増加しており、肝不全の指標とされるフィッシャー比が5倍以上の増加を示すことが明らかになった。現在、遺伝子発現変動と代謝変動の連関および糖代謝系への影響を詳細に解析すると共に、計画1にある血糖調節ホルモン経路の変動の解析を継続中である。

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

(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@ml.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

本研究成果の発表に向けて研究継続、論文準備中である。

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)

研究の進行にかかる打ち合わせをオンラインにて実施した。

次の実績がありましたら提出願います。

1. 共同研究に関連した受賞がありましたらご記載ください。

受賞者氏名	賞名	受賞年月	受賞対象の研究課題名
該当なし			

2. 共同研究に関連した博士学位の取得がありましたらご記載ください。

年度	氏名	大学・研究科名
該当なし		

3. 共同研究が大型プロジェクトの発案、大型プロジェクトの運営、継続、ネットワークの構築等に役だったことがありましたらご記載ください。

現時点では該当なし

共同研究活動が発展して獲得に至った大型競争的資金の情報をご記載ください。

プロジェクト名	期間	受入金額 千円	支出機関 (例:文科省)	プロジェクトの概要
現時点では該当なし				

