

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 8 年 4 月 1 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 滋賀医科大学
職 名 特任准教授
研究代表者 内村 康寛

下記のとおり令和7年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 23018)

1. 共同研究課題名	Slc22a23 遺伝子ノックアウトラットの基礎代謝量の測定			
2. 共同研究目的	胎生期初期の低栄養ストレスで高発現する遺伝子として Solute carrier 22 family member 23 (Slc22a23) 遺伝子を同定した。Slc22a23 遺伝子は膜輸送体をコードするが、オーファン輸送体であり、生体内の機能の詳細が不明であった。ノックアウトラットを作製し、表現型を解析したところ、BMI が低い「痩せ」の表現型を示した。このため、どのような基礎代謝の違いによって、「痩せ」が生じているのかを明らかにし、Slc22a23 遺伝子の機能を明らかにすることが、本研究の目的である。			
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8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) 内村 康寛	滋賀医科大学 解剖学講座 生体機能形態学部門	特任准教授	代謝ケージに係る実験・解析・研究 の総括	
(分担研究者) 河野 大輔	群馬大学 生体調節研究所 代謝シグナル解析分野	助教	代謝ケージに係る実験・解析	
宇田川 潤	滋賀医科大学 解剖学講座 生体機能形態学部門	教授	代謝ケージに係る実験・解析	
北村 忠弘	群馬大学 生体調節研究所 代謝シグナル解析分野	教授	代謝ケージに係る実験・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	代謝シグナル解析分野	氏 名	河野 大輔

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

申請代表者(内村康寛)が滋賀医科大学の動物実験施設で飼育している *Slc22a23*(+/-)の交配を行い、(+ / +)と(- / -)の同腹仔(オス)を得る。これを群馬大学の動物実験施設に運び、生体調節研究所が所有する(1)摂食飲水行動測定装置、(2)呼吸代謝測定装置、(3)CT 断層撮影装置を用いて、摂食量、飲水量、行動量、酸素消費量、二酸化炭素、体脂肪率、除脂肪重量あたりの呼吸代謝などの基礎代謝を測定する。これらの測定結果を *Slc22a23*(+ / +)と(- / -)の間で比較し、*Slc22a23*遺伝子の有無が、どのような基礎代謝の違いを生み出しているのかを明らかにする。

(1)滋賀医科大学の動物実験施設で *Slc22a23*(+/-)を交配し、得られるオスの同腹仔を解析に用いる。出生後 2 週齢で genotyping を行い、(+ / +)と(- / -)を選抜する。3 週齢で離乳し、群馬大学の動物実験施設に輸送し、1 週間の順応期間を設ける。

(2)4 週齢に達してから 7 日間、呼吸代謝測定装置に入れ、酸素消費量・二酸化炭素排出量を測定する。

(3)呼吸代謝測定終了後に、CT 断層撮影装置で体脂肪率を測定し、除脂肪重量あたりの呼吸代謝を計算する。

(4)5 週齢に達してから 7 日間、摂食飲水行動測定装置に入れ、摂食飲水行動を測定する。

生体調節研究所が所有する呼吸代謝測定装置(アルコシステム)は、16 匹同時に測定できるため、(+ / +)と(- / -)の同腹仔を 8 ペア準備する。

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。

呼吸代謝(酸素消費量と二酸化炭素産生量)を、自由摂餌期(明期 12 時間→暗期 12 時間)→絶食期(明期 12 時間→暗期 12 時間)で測定した。ノックアウトラットは、自由摂餌期の暗期後半および絶食期に、有意に高い呼吸商(=二酸化炭素産生量/酸素消費量)を示した。呼吸商は脂質(0.7)が糖質(1.0)より低く、非摂食期に脂質がエネルギー源として消費されることから、一般的に非摂食期に呼吸商は低値になる。しかし、ノックアウトラットは、非摂食期の呼吸商が高く、糖代謝優位であることが窺えた。つまり、*SLC22A23* が脂質の細胞内取り込みに働く輸送体であり、ノックアウトラットでは、主要な代謝臓器である肝臓・脳・筋などの細胞に、脂質が効率的に取り込まれず、糖代謝がコントロールラットよりも活発になっている可能性が考えられた。

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: 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

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)

2025 年 4 月 4 日:ラットを滋賀医科大学から群馬大学に運搬する

2025 年 5 月 22 日:河野先生から最初の解析結果を頂く

2025 年 6 月 5 日:河野先生より再解析の結果を頂く