

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 8 年 4 月 30 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 公益財団法人 東京都医学総合研究所  
職 名 主席研究員  
研究代表者 平林哲也

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:24001)

1. 共同研究課題名	リン脂質分解を介したトリグリセリドとグルコースの代謝制御		
2. 共同研究目的	脂質代謝異常は肥満や糖尿病と密接に関連するが、リン脂質代謝の寄与は未解明部分が多い。本研究では、リン脂質分解反応が全身のエネルギー代謝に及ぼす影響を明らかにすることを目的とし、リン脂質分解の律速を担う酵素群の組織特異的欠損マウスを用いて、トリグリセリドやグルコースの代謝機能制御にリン脂質分解が及ぼす影響を精査する。		
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) 平林 哲也	東京都医学総合研究所 先端基礎医科学研究分野	主席研究員	研究の総括
(分担研究者) 川口 舞	東京都医学総合研究所 基盤技術支援センター	協力研究員	遺伝子改変マウスに係る実験・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	代謝疾患医科学	氏 名 白川 純

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。

## 6. 共同研究計画

これまでに我々はリゾホスホリパーゼPNPLA7が、肝臓、骨格筋、白色脂肪組織に高発現して絶食で誘導され、肝臓ではリン脂質主要成分であるホスファチジルコリンを分解して可溶性低分子のグリセロホスホコリンやコリンを取り出すのに重要な役割を持つことを見出してきた。本研究では、リン脂質分解経路とトリグリセリドやグルコースの代謝の間のクロストークや臓器連関の全容を明らかにすることを旨とし、以下の実験調査を行うことを計画した。

### (1) 組織特異的欠損マウスの表現型解析

組織特異的*Pnpla7*欠損マウスなどに対して、各種生化学指標やエネルギー代謝指標の測定、メタボローム解析、遺伝子発現解析、プロテオミクス解析などを行うことで、リン脂質分解経路の阻害による影響を多角的に検証する。

### (2) 初代培養細胞を用いた代謝フラックス解析

各組織特異的遺伝子欠損マウス由来の初代培養細胞に、同位体標識したリン脂質を取り込ませ、リン脂質分解由来の成分がグルコースやトリグリセリドの代謝経路へどの程度流れるかを追跡する。

## 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。

前年度に引き続き、肝臓特異的リゾホスホリパーゼ欠損マウスを分析対象として、絶食時に肝臓へのトリグリセリド蓄積が抑制される分子機序を探索した。遺伝子発現解析やプロテオミクス解析から、肝臓においてリン脂質分解を介してトリグリセリド合成および糖代謝を調節する鍵となるキナーゼを特定することに成功した。血糖値測定や骨格筋特異的遺伝子欠損マウスにおける運動負荷時の代謝指標測定については、実験方法や解析結果の解釈に関して、共同研究担当教員である白川純教授から有益な指導を頂いた。食事誘導性の脂肪肝モデルにおいて本研究で対象としているリゾホスホリパーゼの発現誘導が生じることを見出しており、オミックス解析等を駆使してリン脂質分解経路の役割を検討中である。初代培養肝細胞における代謝フラックス解析により、リン脂質からトリグリセリドへの代謝経路が確かに存在することが示唆された。

## 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](mailto: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  
該当なし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文  
該当なし

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)  
(学会名) 第32回肝細胞研究会  
(開催日) 2025年7月25日  
(演題) 肝臓におけるリン脂質分解の役割

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)  
・ 遺伝子改変マウスの運動負荷実験の打ち合わせ・ディスカッションを行った。  
・ 必要に応じて研究進捗を適宜電子メール等にて共有している。