

「生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的理解に基づく最適医療
実現のための技術創出」

平成 26 年度採択研究代表者

| |
|-----------------|
| H26 年度 実績報告書 |
|-----------------|

中里 雅光

宮崎大学医学部
教授

自律神経・ペプチド連関を基軸とするエネルギー代謝と免疫制御機構の解明

§ 1. 研究実施体制

(1)「中里」グループ

① 研究代表者: 中里 雅光 (宮崎大学医学部、教授)

② 研究項目

1. 新規ペプチドの探索
2. ペプチドによるエネルギー代謝調節機序の解明
3. 高脂肪摂取による腸管での炎症が、延髄、視床下部へと波及する機序の解明
4. 摂食・エネルギー代謝情報の神経を介するセンシング機構の分子論的解析
5. 交感・副交感神経による免疫系の調節と肥満およびカヘキシアとの関連の解析

(2)「村上」グループ

① 主たる共同研究者: 村上 昇 (宮崎大学農学部、教授)

② 研究項目

1. 視床下部での摂食中枢と運動中枢の相反性調節機構の解析

(3)「宮里」グループ

① 主たる共同研究者: 宮里 幹也 ((独)国立循環器病研究センター研究所生化学部、部長)

② 研究項目

1. 摂食・エネルギー代謝情報の神経を介するセンシング機構の分子論的解析

§ 2. 研究実施の概要

本研究の目標は、自律神経・内分泌・免疫系による統合的制御システムとその物質的基盤ならびに生体の恒常性の破綻、特に肥満とカヘキシア、における病態の理解や治療法の開発、および神経系の炎症抑制が肥満を改善することを実証することである。本年度は、摂食を抑制する新規ペプチド P38 を同定し、全一次構造を決定し、発現臓器を同定した。新規ペプチド NERP-4 を同定し、膵臓における発現細胞を同定した。マウスに高脂肪食を投与後、腸管、迷走神経、延髄、視床下部で炎症関連マーカーの多重染色と mRNA 定量を行い、迷走神経切断モデルと中脳切断モデルを用い、腸管からの炎症情報が延髄から視床下部へと伝達することを解析している。ラット視床下部の電気破壊が走行運動に与える影響を解析し、走行運動中枢部位を探索している。肥満動物の運動時の血中と髄液中アミノ酸濃度を測定し、運動時の恒常性維持に作用するアミノ酸やその代謝産物を探索している。マウスの培養迷走神経節ニューロンにグレリンまたは GLP-1 などのペプチドを投与し、電氣的興奮性の解析と細胞膜電位チャネルの探索を開始した。高脂肪食性肥満や遺伝的肥満マウスの迷走神経節で発現量の変動するオーファン G タンパク質共役受容体 (GPCR) を解析している。カヘキシア疾患モデル動物にグレリンを投与し、治療効果を解析中である。