

若手研究奨励賞を受賞して ⑬

新規モニターマウスによる耐糖能異常におけるオートファジーフラックスの定量評価

青山 周平

順天堂大学大学院医学研究科代謝内分沁内科学

この度は第34回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会におきまして、若手研究奨励賞を頂き誠に光栄に存じます。学術集会会長の泉哲郎先生をはじめ、選考委員会の先生方、学会関係者の方々に心より御礼申し上げます。

今回受賞対象となった研究において、私はpHluorin-LC3-mCherryプローブを全身に発現させたモニターマウスを作成し、オートファジーフラックスの生体内での定量評価法を確立することに成功しました。特に、 β 細胞においてはインスリン抵抗性増強下で同一膵島内にオートファジーフラックスが亢進している細胞と減弱している細胞が出現するという大変興味深い知見を得るに至りました。現在、その病態生理学的意義について様々な角度から解析を進めており、 β 細胞におけるオートファジーの役割についてさらに研究を進めて参りたいと考えています。今回の受賞を励みに一層の研鑽と精進を重ねる所存ですので、今後ともご指導・ご鞭撻のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

グルカゴン誘導性長鎖ノンコーディングRNAの代謝調節機能の解明

長沼 孝雄

国立国際医療研究センター研究所 糖尿病研究センター
分子代謝調節研究部

この度は、第34回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会におきまして、若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。学術集会会長の泉哲郎先生をはじめ、選考委員ならびに関係の諸先生方に心より感謝申し上げます。また、日頃よりご指導を頂いております松本道宏先生、共同研究者の先生方に深く感謝を申し上げます。

私たちは、糖尿病におけるグルカゴン過剰作用による肝糖新生の亢進に対する分子機構の解明とそれを制御する治療薬開発を目指し、グルカゴンによる糖新生系酵素の転写誘導に必須な核内シグナル伝達モジュール(GCN5-CITED2-PKAモジュール)を介して発現制御される分子について研究を行ってきました。今回、私たちは本モジュールを介して発現誘導される長鎖ノンコーディングRNAであるLnc-GIを同定し、また本RNAが糖新生系酵素とアミノ

酸代謝系酵素の遺伝子転写を介して肝糖新生を制御する新規分子であることを報告いたしました。今後は、Lnc-GIによる肝糖新生制御のより詳細な分子機構の解明ならびに個体における役割の解明に向けて研究を進めていきたいと考えております。

今回の受賞を励みに、更なる研究の発展にむけてより一層の研鑽と精進を重ねる所存です。今後ともご指導・ご鞭撻のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

新規Ppyノックインレポーターマウスを用いた、内分泌前駆細胞としてのPpy 発現細胞の解析

深石 貴大

群馬大学生体調節研究所 分子糖代謝制御分野

この度は、第34回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会におきまして若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。学術集会会長の泉哲郎先生をはじめ、選考委員ならびに関係されました諸先生方に厚く御礼申し上げます。

我々は、PP(pancreatic polypeptide)をコードするPpy遺伝子を発現した細胞を正確に系譜追跡することのできる新規Ppyノックインレポーターマウスに加え、PP特異的モノクローナル抗体の作出に成功し、これまで詳細な解析の行われてこなかったPpy遺伝子発現細胞の特徴を明らかにすることを目指しています。Ppy遺伝子発現細胞はPP細胞のみならず各種内分泌細胞へ分化していることを明らかにした他、特にPpy遺伝子を発現した β 細胞は、Glut2発現が低下し、機能的に未分化なminor subpopulationである可能性が示唆されました。今後、Ppy発現 β 細胞のみを単離し、より詳細な機能解析を試み、その生理的意義を明らかにしたいと考えています。

今回の受賞を励みに、さらに精進と研鑽を重ねて参りたいと思います。今後とも諸先生方のご指導、ご鞭撻を頂きたく、何卒よろしくお願い申し上げます。

テトラヒドロピオプテリンは胎児期より褐色脂肪組織の分化を制御し、出生後の糖・エネルギー代謝に関与する

南野 寛人

京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学

この度は、第34回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会において若手研究奨励賞という望外の賞を賜り、誠に光栄に存じます。また、学術集会会長の泉哲郎先生をはじめ、御選考頂いた諸先生方に厚く御礼申し上げます。

私たちの研究室では、一酸化窒素及びカタコラミンの合成に必須の補因子であるテトラヒドロピオプテリン

(BH4)に注目し、BH4欠乏マウスモデルを用い、糖・エネルギー代謝への寄与に関して解析を行ってきました。本研究では、BH4が、胎児期の褐色脂肪組織(BAT)の分化に重要な因子であることを明らかにし、また妊娠マウスへのBH4補充により、仔マウスの成長後の高脂肪食負荷による体重増加やインスリン抵抗性増悪が抑制されることを明らかにしました。これらより、BH4が肥満・糖尿病予防の重要な標的になる可能性が示唆されました。今後はさらに詳細な制御機構を明らかにしたいと考えております。

最後に、ご指導頂きました稲垣暢也教授、藤田義人先生をはじめ共同研究者の皆様により感謝申し上げます。今回の受賞を励みに、より一層、肥満形成機構の解明に専心していきたくと考えております。今後ともご指導・ご鞭撻の程よろしく御礼申し上げます。

メラノコルチン4型受容体シグナルによる血管障害抑制機構の解明

森 健太郎

山梨大学大学院総合研究部 医学域 内科学講座第三教室(第三内科)

この度は第34回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会におきまして、若手研究奨励賞という大変栄誉ある賞を賜りまして大変光栄に存じます。選考委員ならびに関係の諸先生方々に深く感謝申し上げます。

未だ肥満に関連した血管障害発症の詳細な分子機構は未解明であると存じます。摂食調節シグナルの一つであるメラノコルチン4型受容体(MC4R)の活性低下が冠動脈疾患リスクと負の相関を示すことが近年報告され、我々はMC4Rシグナルの低下による血管障害発症の分子学的機序について研究を行いました。これまでは主に中枢神経系の神経細胞に発現し摂食調節に関与すると認識されていたMC4Rが単球やマクロファージにも発現していることや、骨髄系細胞特異的にMC4R発現を回復したマウスモデルを用いて直接的に血管障害保護的に作用していることを確認いたしました。また、2型糖尿病患者の末梢血を用いてヒト単球上に発現するMC4Rの発現量と動脈硬化の相関も検証することもできました。この度の受賞を励みにし、更なる研究の発展に向けてますます努力していく所存です。

最後に、本研究においてご指導いただきました当教室の古屋文彦准教授、土屋恭一郎先生、九州大学の小川佳宏教授をはじめご指導ご協力賜りました先生方にはこの場をお借りして心より御礼申し上げます。ありがとうございました。

幼若期の短期間ニコチン暴露によって誘導される成獣期肥満の病態モデルマウスの樹立と脳内分子機構の解明

山崎 聡

琉球大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座(第二内科)

この度は第34回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会におきまして若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。学術集会会長の泉哲郎教授をはじめ、選考委員の諸先生方、学会関係者の皆様により御礼申し上げます。また、日頃よりご指導頂いております益崎裕章教授、島袋充生教授、岡本士毅助教をはじめ、共同研究者の先生方、研究室の皆様にも深く感謝申し上げます。

あらゆるヒトの行動は脳が担う精妙な制御システムの賜物ですが、食行動においては恒常性維持のための食欲と美食・飽食(快楽)を求める食欲には異なる制御系が存在しており、前者は視床下部の摂食中枢に、後者は脳内報酬系によってコントロールされ、両者の間には密接な連関が存在することが明らかになっています。肥満症や糖尿病患者の脳で生じている分子制御の変動や擾乱を調節する戦略が確立できれば好ましい食行動へと回帰させる脳科学的なサポートが実現できる可能性を秘めています。私は2018年の春から沖縄に参り、太陽に照らされて輝き透きとおる海や真っ白な砂浜、活き活きとした街路樹、風に寄り添うカラフルな華々といった美しい景色の中で研究に励んでおります。今回の受賞を励みに、さらに精進して参りたいと思います。今後ともご指導、ご鞭撻のほど何卒宜しくお願い申し上げます。