

【本件リリース先】

文部科学記者会、科学記者会、
広島大学関係報道機関

**広島大学****NEWS RELEASE**

広島大学広報グループ
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2
TEL : 082-424-6131 FAX : 082-424-6040
E-mail : koho@office.hiroshima-u.ac.jp

本件の報道解禁につきましては、平成 28
年 12 月 8 日(木)午後 7 時(日本時間)以
降にお願いいたします。

平成 28 年 12 月 8 日

**白色脂肪組織の炎症を体外から観察できる遺伝子改変マウスの作製に成功
—アンチメタボを指向した新しい食品機能評価法—****【本研究成果のポイント】**

- ・白色脂肪組織の炎症によって生体内で化学発光が行なわれる遺伝子改変マウスの作製に初めて成功しました。
- ・化学発光を体外から観察することで、同一の動物を長期にモニターする新しい食品機能評価方法として利用可能です。
- ・動物を殺さず、体外から評価できることで、社会的問題となっている実験動物の使用数の削減に貢献します。

【概要】

広島大学大学院生物圏科学研究科の矢中規之准教授は、テキサス大学(米)、ラドバウド大学(蘭)、九州大学との共同研究によって、脂肪組織の炎症を体外から観察する遺伝子改変マウスの作製に成功しました。肥満脂肪組織の炎症は糖尿病や高血圧などのメタボリックシンドロームの成因として重要であり、食品の働きによって抑制することが期待されています。肥満脂肪組織の炎症時に化学発光が行なわれる同マウスを体外から観察することで、継時的に食品の機能性を評価することが可能となります。体外からの非侵襲的な評価方法は、実験動物に関する社会的問題についても一つの解決策を呈示するものです。本研究成果は、ロンドン時間の 12 月 8 日午前 10 時(日本時間：午後 7 時)英国の科学誌「Scientific Reports」オンライン版に掲載されます。

【背景】

メタボリックシンドローム患者やその予備軍の割合は 40 歳以上の男性の約半数に達し、重大な社会問題です。メタボリックシンドローム発症においては、肥満に伴う白色脂肪組織の慢性炎症が注目されており、インスリン抵抗性や高血圧症などの疾病発症に大きく寄与することが報告され、慢性炎症の予防や軽減を実現する食品機能性などが強く求められています。一方、食品機能に関する動物評価では、実験動物数や実施内容において動物愛護の面から社会問題となっています。その中で、近年、生体内の微弱発光や蛍光を体外から高感度に分析するイメージング機器が開発され、非侵襲性(動物が生きた状態)の評価手法が広く利用されるようになっていきます。

【研究成果の内容】

矢中准教授らは、肥満白色脂肪組織の炎症状態、特に炎症性細胞であるマクロファージの白色脂肪組織への浸潤に対して鋭敏に反応する遺伝子群を単離してきました(*PLOS ONE*, 2013)。肥満脂肪組織においてスイッチの入る約 400 個の遺伝子の中から、DNA マイクロアレイ法などの遺伝子の発現を詳細に解析することで、*Serum amyloid A3*(*Saa3*) 遺伝子を最適な候補因子として選別するに至り、*Saa3*

遺伝子のスイッチオン・オフを利用した「白色脂肪組織の慢性炎症を体外から検知するマウス」を着想しました。Saa3 遺伝子のスイッチ部分（プロモーター領域）にホタルの化学発光を担うルシフェラーゼ遺伝子を連結させ、マウスの受精卵に注入することで同遺伝子が染色体上に組み込まれたトランスジェニックマウス（遺伝子改変マウス）の作製を行ないました。同遺伝子改変マウスは高脂肪食の摂取によって肥満となり、白色脂肪組織の炎症時に化学発光が体外から観察されました。この研究内容は以下の論文に詳細に示されています。

【掲載雑誌】 Scientific Reports

【タイトル】 Serum Amyloid A3 Gene Expression in Adipocytes is an Indicator of the Interaction with Macrophages

【著者】 Yohei Sanada, Takafumi Yamamoto, Rika Satake, Akiko Yamashita, Sumire Kanai, Norihisa Kato, Fons AJ van de Loo, Fusanori Nishimura, Philipp E. Scherer, Noriyuki Yanaka（責任著者）

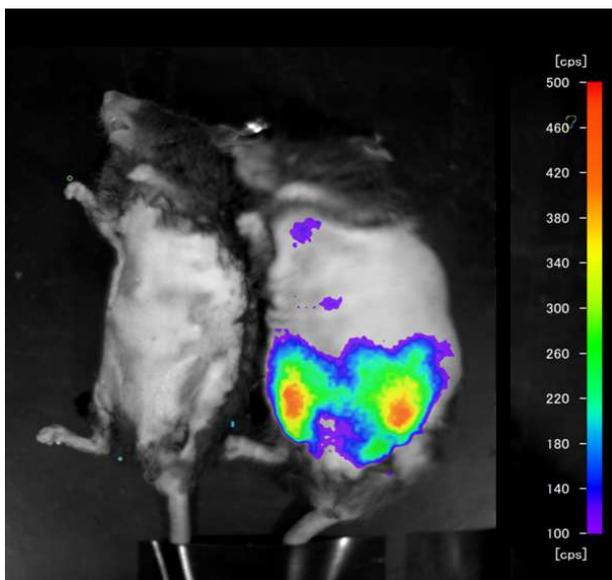
【DOI 番号】 10.1038/srep38697

【今後の展開】

メタボリックシンドローム発症の予防や軽減を指向した新しい機能性食品素材や医薬品の探索に利用可能です。また、多様な炎症性疾患が社会問題となっている現代において、大腸炎や皮膚炎など他の炎症性疾患においても特徴的な食品評価系としても利用されると考えられます（他の炎症性疾患において Saa3 遺伝子のスイッチが入る例があります）。非侵襲性の動物評価モデルは、使用実験動物数の削減や痛みなどの動物に優しい研究につながるなど、動物愛護問題に対する今後の一つの解決策を提示すると考えられます。

【参考画像】

正常の食餌を与えた場合（左）と比較し、高脂肪食を長期（8週間）与えた場合には白色脂肪組織の化学発光が認められました。



（※1）白色脂肪組織

脂肪細胞の集まりであり、中性脂肪を貯蔵する働きをもつ。肥満時には炎症性の細胞であるマクロファージなどが浸潤、集積することで、炎症が慢性化する。

(※2)メタボリックシンドローム

肥満時に内臓に脂肪が蓄積し、高血圧や高血糖、高脂血症などの症状が一度に複数出ることを指す。その発症には、白色脂肪組織の慢性的な炎症が重要な役割を果たすと考えられている。

(※3)Serum amyloid A3(Saa3)

炎症時に急激に増加する急性期タンパク質 Serum amyloid の種類の一つ。

(※4)プロモーター領域

各遺伝子の上流にあり、RNA ポリメラーゼが結合し、RNA への転写が開始される DNA 上の領域。各遺伝子は独自のプロモーター領域によって RNA への転写が調節される。

(※5) DNA マイクロアレイ法

DNA 断片を基板上に整列化させたもの。細胞内や組織で発現している遺伝子情報を網羅的に検出することができる。

【お問い合わせ先】

大学院生物圏科学研究科 准教授 矢中規之 Tel : 082-424-7979 FAX : 082-424-7916 E-mail : yanaka@hiroshima-u.ac.jp
--

発信枚数：A4版 3枚（本票含む）