



平成 29 年 4 月 28 日

摂食行動やエネルギー代謝調節に関与する新しい脳内因子をマウスで発見  
-食欲調節に関わる脳内基盤の解明に貢献-

【本研究成果のポイント】

- 哺乳類のモデル動物であるマウスの脳から、食欲調節やエネルギー代謝調節に関わる脳内因子（Neurosecretory protein GL と命名、略名 NPGL）を世界で初めて発見しました。
- NPGL の発見は、食欲やエネルギー代謝の複雑な調節メカニズムの解明に繋がることが期待されます。
- 今後、我々ヒトの過食や拒食などの摂食調節メカニズムの解明や肥満対策の創薬への応用が期待できます。

【概要】

広島大学大学院総合科学研究科の浮穴和義教授の研究グループは、カリフォルニア大学バークレー校（米）との共同研究によって、哺乳類で未だ見出されていなかった新しい脳内因子をコードする遺伝子を発見しました。その脳内因子は 80 アミノ酸残基からなる小タンパク質であり、他の既知因子とは全く構造が異なる新しい伝達物質です。同研究グループはその脳内因子を Neurosecretory protein GL（略名 NPGL）と命名し、マウスを用いて機能解析を行いました。その結果、NPGL は、弓状核という摂食行動に関わる既知因子が多く存在している脳部位で作られていることを明らかにしました。また空腹や肥満状態のマウスを用い、食欲の変化によって NPGL の発現が変動することを明らかにしました。最後に、NPGL が摂食行動に関与しているかを調べたところ、摂食行動を促進することが分かりました。我々ヒトと同じ哺乳類のマウスから新しい摂食行動を調節する脳内因子が発見されたことから、今後、食欲や肥満などのエネルギー代謝調節メカニズムの解明に繋がることが期待されます。本研究成果は、米国の内分泌学会誌「Endocrinology」5 月 1 日号に掲載されます。なお、受理原稿は、3 月 17 日にオンライン掲載されています。

【背景】

現代社会では、ストレスによる暴飲暴食や運動不足によって引き起こされるメタボリックシンドロームの発症が問題となっています。摂食行動やエネルギー代謝調節に関わる中枢は、脳内の視床下部領域に存在し、神経細胞から作られる様々な伝達物質の存在や末梢からのシグナルを受け取る細胞の機能が多くの研究者によって調べられてきました。しかしながら、摂食行動の調節メカニズムは複雑であり、不明な事柄が多く残されています。その中で、浮穴教授らは、先行研究でニワトリの視床下部領域から過去に知られていない新しい分泌性小タンパク質（NPGL）をコードする遺伝子を見出しました（Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014）。今回の研究では、哺乳類のモデル動物であるマウスを用い、NPGL の機能解析を行いました。

## 【研究成果の内容】

浮穴教授らは、マウスの脳内における NPGL の産生細胞と神経線維の分布を形態学的手法を用いて解析したところ、視床下部内に発現しており、その中でも視床下部弓状核後外側部という脳部位でのみ産生細胞が存在していることを見出しました。その神経線維の投射部位（標的部位）は視床下部領域内に認められましたが、特に摂食行動に関与する弓状核の前部に観察されました。そこで既知の摂食調節因子の産生細胞との関係を解析したところ、NPGL 神経細胞の標的が、強力な摂食抑制因子である  $\alpha$ -メラノサイト刺激ホルモン ( $\alpha$ -MSH) 産生細胞であることを見出しました。さらに体内の栄養状態を変化させる目的で、空腹や高脂肪食負荷の状態に伴う NPGL 発現変動を観察したところ、摂食促進効果を有する可能性が示唆されました。そこで、NPGL をマウスの脳内に投与したところ、実際に摂食量を増加させました。以上の結果から、NPGL は、 $\alpha$ -MSH 産生細胞の活性を抑制することで摂食行動を亢進する可能性が考えられます。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】 Endocrinology

【タイトル】 Neurosecretory protein GL, a hypothalamic small secretory protein, participates in energy homeostasis in male mice

【著者】 Daichi Matsuura\*, Kenshiro Shikano\*, Takaya Saito\*, Eiko Iwakoshi-Ukena, Megumi Furumitsu, Yuta Ochi, Manami Sato, George E. Bentley, Lance J. Kriegsfeld, and Kazuyoshi Ukena (責任著者) \*同一貢献度

【DOI 番号】 10.1210/en.2017-00064.

【URL】 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28323972>

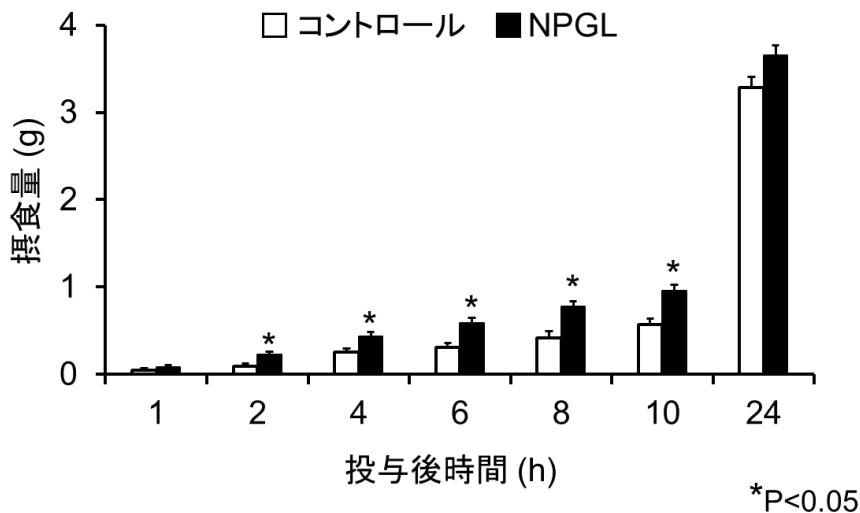
Endocrinology 誌を発行している米国内分泌学会は 1916 年に創設され、ホルモンに関する研究と内分泌の基礎及び臨床に貢献している世界的に権威ある学会です。

## 【今後の展開】

今回のマウスを用いた実験の結果から、NPGL が新しい摂食調節因子であることが分かりました。過食やその結果生じる肥満は、メタボリックシンドロームの発症に結びつくことから、本研究の成果は、我々ヒトの肥満防止やメタボリックシンドローム予防のための基礎研究に役立つと考えています。

## 【参考資料】

マウスの脳内に NPGL を投与すると投与後 2 時間から 10 時間までの累積摂食量が



## 用語解説

視床下部領域：脳の中の間脳視床下部領域は、本能行動や内分泌・自律神経調節系の中核であることが知られています。視床下部の中の弓状核という脳部位には、摂食抑制因子である $\alpha$ -MSHや摂食促進因子であるニューロペプチドYなどが存在し、末梢からのエネルギー代謝情報を受け取りながら、摂食行動を調節していることが知られています。

## 【研究費支援等】

本研究成果は、科学研究補助金（若手研究A、基盤研究B、新学術研究領域、国際共同研究加速基金）、農研機構・生研センターなどの研究費支援を受けて実施されました。

また、現在、広島大学では文部科学省「研究大学強化促進事業RU」の取り組みとして広島大学インキュベーション研究拠点事業を行っています。浮穴教授は、「本能行動の発現メカニズムに関する総合科学研究推進拠点（平成27～29年度実施）」の拠点リーダーを務めており、本研究はその事業の一環として行われたものです。

## 【お問い合わせ先】

大学院総合科学研究科 教授 浮穴和義 E-mail : ukena@hiroshima-u.ac.jp
--

※在外研究中のため、お問い合わせ先はメールのみとなります。予めご了承ください。

発信枚数：A4版 3枚（本票含む）