



本件の報道解禁につきましては、平成 30 年
1 月 15 日(月)19 時以降(日本時間)にお願
いいたします。

平成 30 年 1 月 12 日

記者説明会(1月15日13時・東広島)のご案内

摂食行動を制御する新しい脳内因子を発見 -食欲調節メカニズムの解明や肥満対策の創薬への応用に期待-

【本研究成果のポイント】

- 研究代表者らが最近発見した摂食促進効果のある脳内因子(Neurosecretory protein GL、略名 NPGL)と同じ構造をもった脳内因子 Neurosecretory protein GM(略名 NPGM)が、それとは反対の摂食抑制作用を有することを今回ニワトリの脳で発見しました。
- この NPGM はニワトリの視床下部領域(※1)に発現しており、中でもヒスタミンニューロン(※2)で産出されることを見出しました。中枢で作られるヒスタミンは、摂食抑制作用や睡眠・覚醒のリズムに関与していることが知られています。
- NPGM もヒスタミンと同様に摂食抑制作用があることを見出しました。今後、ヒトの食欲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、愛媛大学、米国カリフォルニア大学バークレー校との共同研究によって、同グループが最近発見した新規脳内因子である Neurosecretory protein GL(略名 NPGL)のパラログ因子が鳥類ニワトリの脳内視床下部領域に存在することを見出しました。

パラログ因子とは、NPGL とは別の遺伝子にコードされているものの、進化的に同一遺伝子から派生したであろうと考えられる遺伝子産物です。このパラログ因子は、NPGL と一次配列が比較的よく似ており、Neurosecretory protein GM(略名 NPGM)と命名しました。

本研究では、形態学的手法及び行動薬理学的手法を用い、NPGM の生理機能の解明を行いました。その結果、NPGM はヒスタミンニューロンで産生されること、さらにヒスタミンと同様に摂食抑制作用を示すことを見出しました。

家禽であるニワトリの摂食行動を含むエネルギー代謝調節機構の解明は、成長における飼料効率や、より美味しい鶏卵・鶏肉産出のための品種改良へ向けた取り組みなど、畜産への応用の観点からも注目されています。さらに、NPGM はニワトリのみならず我々ヒトを含む哺乳類においても存在することが明らかにしており、今後、ヒトの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期待されます。

本研究成果は、ロンドン時間の 2018 年 1 月 15 日(月)10 時(日本時間:2018 年 1 月 15 日 19 時)に英国科学誌「Scientific Reports」のオンライン版で公開されます。

本研究成果につきまして、以下の通り記者説明会を開催しご説明いたします。ご多忙とは存じますが、是非ご参加いただきたく、ご案内申し上げます。

なお、昨年 5 月と 8 月にプレスリリースした哺乳類のマウスとラットにおける NPGL の生理機能の解明に関しても、併せて説明をさせていただきます。

日 時：平成 30 年 1 月 15 日（月）13 時～13 時 45 分

場 所：広島大学 東広島キャンパス 法人本部棟 4 階 4F 会議室

出席者：広島大学大学院総合科学研究科 教授 浮穴 和義

広島大学大学院総合科学研究科 大学院生 鹿野 健史朗

【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）。

さらに、哺乳類のモデル動物であるマウスとラットを用い、NPGL の機能解析を行い、摂食行動の亢進や脂肪蓄積作用があることを報告しました（*Endocrinology* 2017, *eLife* 2017）。今回の研究では、ニワトリを用い、NPGL のパラログ因子である NPGM を見出し、局在及び生理機能解析を行いました。

【研究成果の内容】

ゲノムデータベース解析により、先行研究で見出している NPGL をコードする遺伝子と配列がよく似たパラログ遺伝子がニワトリにおいて存在することを見出しました。

この NPGM の産生細胞を解析したところ、脳内の視床下部領域である漏斗部にのみ局限して産生され、漏斗部の中でも乳頭体核と漏斗核という 2 つの神経核に存在する神経細胞において NPGM が作られることを見出しました。先行研究で見出している NPGL とは孵化後の発達期において異なった産生パターンを示すことも分かりました。

しかしながら、NPGL と NPGM は乳頭体核の細胞では同一細胞が産生することも見出しました。さらに興味深いことに、これら NPGL/NPGM 産生細胞はヒスタミンを作るヒスタミンニューロンであることも突き止めました。哺乳類では、中枢で作られるヒスタミンは、摂食行動の抑制や睡眠・覚醒のリズムに関与していることが知られています。

浮穴教授らは、先行研究においてニワトリでもヒスタミンが摂食抑制作用を示すことを明らかにしています。さらに今回の研究では NPGM もヒスタミンと同様に摂食行動を抑制する効果があることを示しました。

【掲載雑誌】 *Scientific Reports*

【タイトル】 Localization and function of neurosecretory protein GM, a novel small secretory protein, in the chicken hypothalamus

【著者】 Shikano K, Bessho Y, Kato M, Iwakoshi-Ukena E, Taniuchi S, Furumitsu M, Tachibana T, Bentley GE, Kriegsfeld LJ, Ukena K（責任著者）

【DOI番号】 10.1038/s41598-017-18822-9

【URL】 <https://www.nature.com/articles/s41598-017-18822-9>

【共同研究機関】（敬称略）

広島大学大学院総合科学研究科

鹿野健史朗、別所裕紀、加藤正暉、岩越栄子、谷内秀輔、古満芽久美、
浮穴和義（研究代表者）

愛媛大学農学部

橋 哲也

米国カリフォルニア大学バークレー校

George E. Bentley、Lance J. Kriegsfeld

【今後の展開】

先行研究ではニワトリにおいて、NPGL は摂食促進効果があることを見出していました。今回の解析から NPGM は NPGL とは逆に摂食抑制作用を示すことが分かりました。同一細胞で作られているこれら NPGL と NPGM がどのような作用メカニズムにより異なった作用を示すのかは現時点では不明ですが、パラログ因子が相反する作用を有することは興味深い発見です。

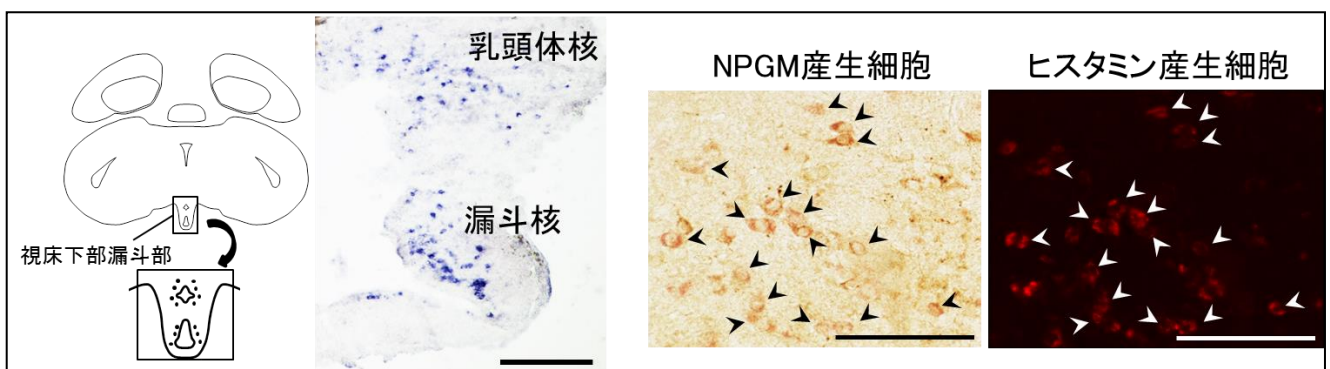
一方、哺乳類のマウスやラットでは NPGL は摂食促進作用や脂肪蓄積作用を示すことを明らかにしていますが、NPGM の生理機能は不明です。今後、哺乳類を用いて NPGM の生理機能を解明していくことで、新しいエネルギー代謝調節機構の解明がなされると期待をしています。

【参考資料】

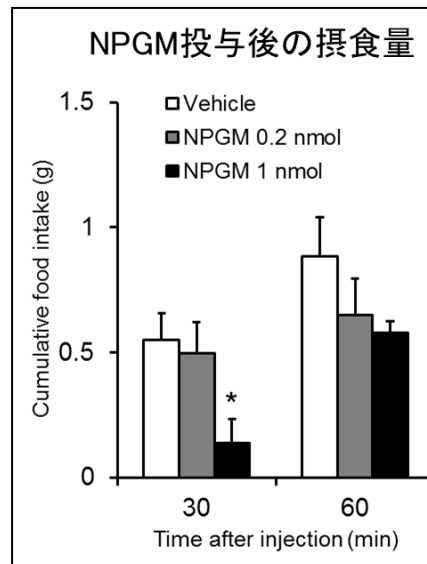
ニワトリの NPGM と NPGL の前駆体タンパク質の配列。赤い線で示しているのが分泌性小タンパク質の NPGM 及び NPGL 部分であり、56%の相同性を示します。

chicken NPGM	MEF M WKR-R-WYLQ-LGCVLILNLVYA----- NLDYLKEAPASL Q LDH Q CEVSS HGLVE	53
chicken NPGL	MDFGN-RCRIHYNMRLTYSL---LV M GVFCVTP S L CH S Q ID P LAL G RA D P Q CEWESS SAV LL E	58
chicken NPGM	M K KL K VAD P V I AL W DF M L F L K ES P K P K H NE L F N DL A Q N F W DM Y VD C VLS R SH G M G R R Q L V S P	115
chicken NPGL	M R K P RI S D S V S GF W DF M I F L K SE N L K H G AL F W D LA Q L F W D I Y V D C V L S R T H G L G K R Q L A K A	120
chicken NPGM	RYSS T Y S H R T L Q G S A FT N P F	135
chicken NPGL	Q Q RI T T L P S Q F T G R N Q G M F TH I Q R S P V L T K K D F F ED L I K N H K H K S R S T L L G R I T G E L G K K R K	182

NPGM はニワトリの視床下部領域で特異的に作られており、中でも乳頭体核と漏斗核の2つの神経核で産生されることを見出しました。さらに、乳頭体核では NPGM 産生細胞とヒスタミン産生細胞は同一細胞であることを見出しました。



NPGM をニワトリの脳室内へ投与したところ、摂食抑制効果が認められました。先行研究から、ヒスタミンも摂食抑制作用があることを見出しています。



【用語解説】

(※1) 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枢であることが知られています。視床下部は、末梢からのエネルギー代謝情報を受け取りながら、摂食行動や脂肪蓄積量を調節していることが知られています。

(※2) ヒスタミンニューロン：アレルギー症状などで有名なヒスタミンは、神経伝達物質として脳内でも作られることが知られています。脳内の視床下部領域にヒスタミンを産生する神経細胞（ヒスタミンニューロン）があり、この脳で作られるヒスタミンは、摂食抑制作用や睡眠・覚醒のリズムなどに関与していることが哺乳類の研究から明らかにされています。

【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、基盤研究 C、新学術研究領域、国際共同研究加速基金）、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター、公益財団法人 東レ科学振興会、一般財団法人 旗影会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。

【研究内容に関するお問い合わせ先】

広島大学 大学院総合科学研究科 教授 浮穴 和義（うけな かずよし）
E-mail : ukena@hiroshima-u.ac.jp
Tel : 082-424-6571 Fax : 082-424-0759

【報道（記者説明会）に関するお問い合わせ先】

広島大学 財務・総務室広報部広報グループ
担当：坂本 晃一（さかもと こういち）
Tel : 082-424-6762 Fax : 082-424-6040
E-mail : koho@office.hiroshima-u.ac.jp

【F A X 返信用紙】

Fax : 082-424-6040

広島大学財務・総務室広報部広報グループ 行

記者説明会 (1月15日 13時・東広島)のご案内

摂食行動を制御する新しい脳内因子を発見
-食欲調節メカニズムの解明や肥満対策の創薬への応用に期待-

日 時 : 平成30年1月15日(月) 13時~13時45分

場 所 : 広島大学 東広島キャンパス 法人本部棟 4階 4F 会議室

出席者 : 広島大学大学院総合科学研究科 教授 浮穴 和義

広島大学大学院総合科学研究科 大学院生 鹿野 健史朗

ご出席

ご欠席

貴社名 _____

部署名 _____

ご芳名 _____ (計 名)

電話番号 _____

※お手数ですが準備の都合上、出席予定の報道機関の方は上記にご記入頂き、
1月15日(月) 11:00までにご連絡ください。

発信枚数 : A4版 5枚 (本票含む)