

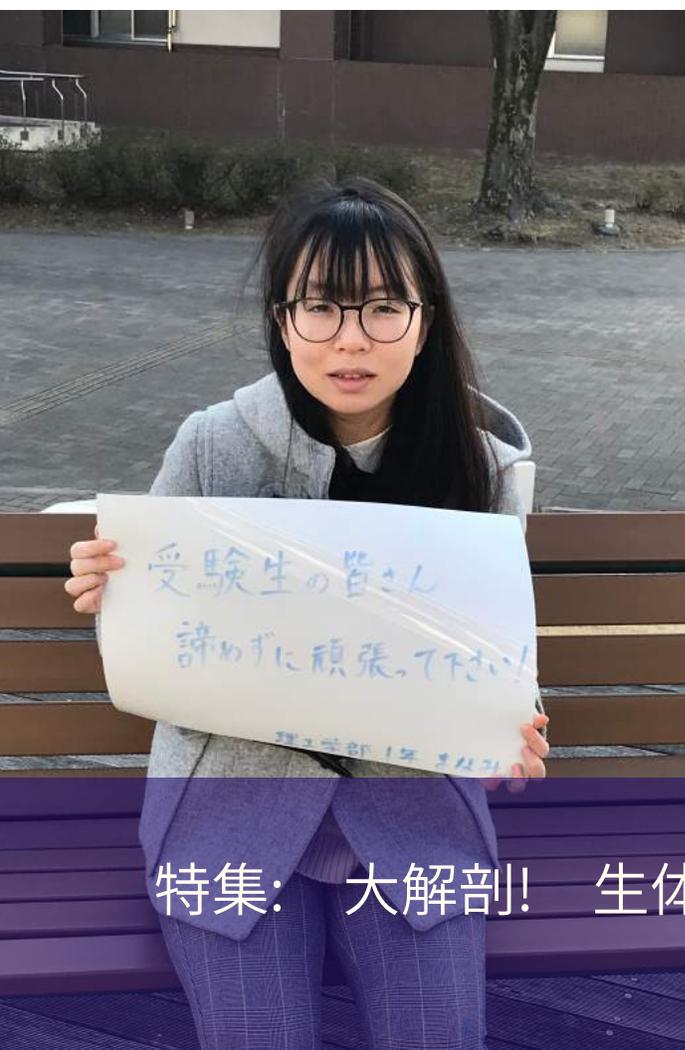
GU'DAY

IS NATIONAL UNIVERSITY
CORPORATION GUNMA UNIVERSITY'S
MAGAZINE THAT PROVIDES
CURRENT OR RECENT NEWS

February 2019

GUNMA UNIV.

Issue 05



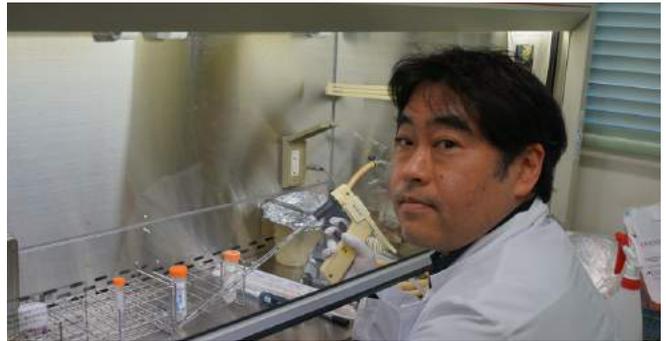
特集： 大解剖！ 生体調節研究所の取組み

表紙：受験生応援メッセージ

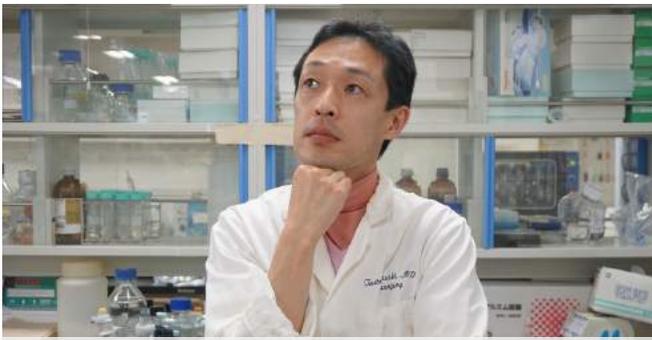
特集：大解剖！生体調節研究所の取組み



02 所長に聞く！
教えて！生体調節研究所



03 最先端研究①
肥満はなぜ起こるか？新しいしくみを解明



04 最先端研究②
「甘いもの」を食べたいと思うのはなぜか？



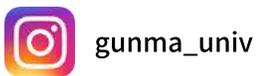
05 地域に開かれた取組み

06 GU TOPICS
～最新の話～

07 行事予定
群馬大学基金

群馬大学SNSアカウント

最新的话题をすぐにお届け！



フォロー・チャンネル登録
よろしくお願いします！

群馬大学オリジナルグッズ

大学生協・医学部附属病院アメンティモールにて
好評発売中！



群馬大学生体調節研究所では、糖尿病、肥満などの成因、病態に関する研究、さらに細胞間や細胞内のシグナル伝達や物質輸送の機構解明という基礎的な分野の研究を推進しており、その成果は数多くの海外の学術雑誌に取り上げられています。めざましい研究成果を上げ続ける研究所について、研究所長の泉哲郎教授に分かりやすく解説してもらいました。

生体調節研究所長
泉哲郎
教授



所長に聞く！！



教えて！

生体調節研究所はどんな所？

ー 生体調節研究所とは？

大学には、これまでに蓄積された知識を伝える「知の継承」（教育）と、それを基に思考し、実験して、新たな知見や技術を生み出す「知の創造」（研究）という2つの使命があります。大学に附置されている研究所は、特定の研究領域で、「知の創造」を専門的に追及する使命を持っています。生体調節研究所は、昭和キャンパスを拠点に、内分泌・代謝学を中心研究領域として33名の教員（2/1現在）が、大学院医学系研究科生命医科学専攻（修士課程）や医科学専攻（博士課程）に所属する大学院生や、博士研究員などとともに、日夜、研究を行っています。

ー 内分泌・代謝学の研究とは、具体的にはどのようなことですか。

私たちの体は、各々異なる役割を持つ臓器、組織、細胞から成っています。これらを統合的に調節して、個体として機能させる仕組みの1つに、「内分泌」という機構があります。これは細胞内で生理活性物質を合成し、血液中などに放出して、別の細胞の機能を調節する役割を果たしています。たとえば、摂取した食物が消化され、糖、脂肪酸、アミノ酸といった栄養素として血液中に吸収されると、すい臓からインスリンというホルモンが分泌され、筋肉・肝臓・脂肪組織などに働

いて、栄養素を取り込み、グリコーゲン、中性脂肪、タンパク質を合成し、細胞内に貯蔵させます。このような生命維持活動に必要なエネルギー源や有機材料を合成するための生化学反応を「代謝」と言います。インスリンの分泌や働きが悪いと、細胞内に糖が取り込まれず、血液中の糖濃度が高まって糖尿病になるわけです。食事や運動など生活習慣の変化によって、糖尿病のみならず、肥満、高脂血症、動脈硬化などが合併するメタボリック症候群の頻度は、年々高まっており、大きな社会問題となっています。また、これら内分泌・代謝の異常によって起こる体の不調は、摂食やエネルギー消費を制御する神経系や、慢性的な炎症に関わる免疫系の調節を受けていることもわかってきました。生体調節研究所は、多岐にわたる生理活性物質の分泌や作用の仕組みを研究し、その破綻によって起こる病気の成因解明や治療に貢献しようとしています。

ー 文部科学省から内分泌・代謝学共同拠点に認定されていますね。

前身である内分泌研究所時代から蓄積された、研究実績を評価し、2010年4月以来、「内分泌・代謝学共同研究拠点」に認定されています。このことは、我が国におけるこの領域の代表的研究機関として、国内外から要請される共同

研究を推進し、研究の発展や研究者の育成に寄与することを求められています。また、その活動が特色・強みとして、群馬大学の機能強化に貢献しています。

ー 最後に、所長が思い描く研究所の未来を教えてください。

学問は進歩し続けるものです。「ゲノム・プロジェクト」によりゲノム変換技術や、タンパク質をコードしないRNA、ゲノムの変化を伴わないエピゲノム制御の研究が進みました。内分泌・代謝学でも、ホルモンのみならず、サイトカイン、メタボライトなど広範な生理活性物質が、全身の臓器、組織、細胞の機能を制御していることがわかり、分野を超えた研究を標榜・推進していかなければなりません。そのためには、疾患に直接関わる臨床医学研究者のみならず、新しい解析技術を駆使し生体反応の基礎原理を明らかにする、基礎医学・生物学研究者との協業が必要で、この点が、両領域をカバーする研究者を有する生体調節研究所の強みであると思っています。今後一層、高水準の研究成果を世界へ発信し、社会へ還元することで、国内外の研究者や地域の方々に認知されるよう努力し、内分泌・代謝学における国際的な研究拠点となることを目指します。



人間はなぜ太るのか。それは、すい臓で作られるホルモン・インスリンが関係しています。インスリンは、食事で摂取した栄養素をエネルギー源として様々な細胞に蓄える作用があります。一方で、余分のエネルギーの大半は、飢餓に備え、脂肪として体内に蓄えられますが、ヒトの体内での脂肪蓄積におけるインスリンの役割は、十分には解明されていませんでした。

生体調節研究所遺伝生化学分野の奥西勝秀講師らの研究グループは、ヒトの体内でインスリンが脂肪蓄積すなわち肥満にどのように関与しているのか、そのしくみを明らかにしました。

肥満はなぜ起こるか？ 新しいしくみを解明

—インスリンは、白血球を介して脂肪を蓄積させる！—

遺伝生化学分野

奥西 勝秀 講師

— 研究の背景

～肥満の大敵・ALK7～

肥満は、メタボリック症候群、アレルギーや癌など、様々な病気との関連が報告されており、まさに「万病のもと」です。私たちはこれまで、どのように脂肪が蓄積して肥満になるのか、そのしくみを明らかにするために研究を行ってきました。そして、皮下や内臓に分布し脂肪を蓄える白色脂肪細胞に発現する受容体「ALK7」が活性化すると、脂肪を分解する酵素の量が減り、その結果、脂肪細胞内に蓄積する脂肪量が増加して、肥満になることを見出しました (Diabetes 2013)。

一方、受容体は、ある特定のタンパク質が結合することで活性化されますが（そのようなタンパク質をリガンドといいます）、ALK7のリガンドやその産生細胞は謎に包まれていました。それらを明らかにするために、今回のプロジェクトを開始しました。

— ALK7リガンドの特定

ALK7は、やせた個体でも発現していますが、その脂肪蓄積作用は、過栄養食（高脂肪食）を投与されて肥満になったマウスで、はっきりと認められることが報告されていました。このことから、ALK7のリガンドは、過栄養状態で発現が増えると考えられました。そこで私たちは、遺伝的に肥満になるマ

ウスや、高脂肪食を与えたマウスで、発現が増強するタンパク質を選別し、その中からGDF3が、脂肪組織に高発現し、ALK7を活性化させる作用があることを明らかにしました。このGDF3は、脂肪細胞ではなく、脂肪組織中に存在する白血球の一種・マクロファージから産生されていました。そして、肥満状態のマウスからマクロファージを除くと、脂肪分解が促進し、脂肪重量が低下することを確認しました。

— インスリンを介する新しい脂肪蓄積のしくみ

前述のように、GDF3は、過栄養・肥満下で発現が増強します。過栄養・肥満下で血液中濃度が上昇するホルモンとして、インスリンが知られていました。私たちは、インスリンが、脂肪組織マクロファージからのGDF3産生を増加させることを見出しました。過栄養下のマウスにインスリンを投与すると、脂肪分解が抑制され脂肪重量がさらに増加しますが、ALK7を欠損したマウス、あらかじめマクロファージを除いたマウス、あるいはマクロファージからGDF3産生をできなくさせたマウスでは、インスリンによる肥満増強効果は認められませんでした。これらの結果は、インスリンが、脂肪組織マクロファージからのGDF3産生を増加させて、脂肪蓄積を増強させることを示しています。

— ヒトの肥満症との関連

これまでインスリンは、脂肪細胞に直接的に作用して、脂肪分解を抑制することが知られていましたが、そのためには非常に高い濃度を必要とし、実際に生体内で同様に働いているかは不明でした。今回、私たちは、脂肪細胞への直接的な作用に必要な濃度よりもはるかに低い、ヒトの体内で実現されうる濃度のインスリンが、脂肪組織マクロファージからのGDF3産生を増やし、脂肪細胞上のALK7活性化を介して脂肪を蓄積させることを明らかにしました。この経路は、食事により摂取した余分のエネルギーを脂肪として蓄積させる生理的な役割を果たしますが、過剰なエネルギー摂取が続く状態では、肥満を増強させてしまいます。すなわち、過度の栄養摂取に伴いインスリン分泌が増えると、GDF3の産生が増え、ALK7活性化を介して脂肪細胞を肥大させます。そうすると、インスリンが効きにくいインスリン抵抗性という状態になり、それを補うためにインスリンがさらに分泌され、ますます脂肪が蓄積するという悪循環が生じます。一度太ると体重を落とすににくいことは良く経験されますが、今回私たちが見出した知見が、その理由の一端を説明できる可能性があります。

「甘いもの」を食べたいと思うのはなぜでしょうか？「甘いもの」を食べたいと思う時、糖分を持つ「甘さ、おいしさ」や、「体を動かすエネルギー源」という性質を欲しています。このような欲求を感じ、「食べる」という行動をコントロールするのは、脳です。

生体調節研究所附属代謝シグナル研究センターの佐々木努准教授らの研究グループは、脳がどのようにして「糖を食べた」と感じ、「十分に食べた」という指令を出して、甘いものへの欲求をコントロールしているのかを解明しました。



「甘いもの」を食べたいと思うのはなぜか？

－「糖を食べた」「十分食べた」と感じるしくみを解明－

代謝シグナル解析分野

佐々木 努 准教授

－研究はここから始まった

～長寿遺伝子を脳で増減させたマウスの解析～

我々は以前から、長寿遺伝子SIRT1が食欲や体重をコントロールするしくみの研究を行っていました。SIRT1は全身にある酵素で、様々な生理作用を持っています。脳においては、体の栄養状態を反映するホルモン（レプチンやインスリン）に対する感度を高める働きをしていることを、過去に報告しています。加齢とともに脳のSIRT1機能は低下しますが、SIRT1を増やしてあげると、体に十分エネルギーが蓄えられているという情報が伝わりやすくなり、マウスが中年太りにしにくくなりました (Diabetologia, 2014)。

そこで、次に、脳全体でSIRT1の量を正常の2倍もしくはゼロにしたマウスを作成しました。このマウスは、普通に1種類のエサを与えていると、食べる量や体重に変化がみられませんでした。しかし、食事の選択肢を与えると、脳でSIRT1を増やすと、甘いショ糖を多く含む食事を好まなくなり、欠損させると好むようになりました。

－甘けりゃ何でも良いわけではない

このマウスは甘さへの反応（味覚）は正常でした。また、糖分の水溶液を好む程度を様々な糖分で評価したところ、単糖類（グルコース等）

や二糖類（ショ糖など）では差が出るのですが、多糖類（デキストリン）では差がみられませんでした。また、単糖類や二糖類で差が出るのも、糖を摂取して体内で消化・吸収される時間を十分に与えた場合だけで、味覚（あまい）刺激しか入らない時間では差がみられなかったことがわかりました。また、味覚は刺激しますが糖のような代謝効果がない人工甘味料では、差がみられませんでした。つまり、糖を摂取した後に、糖が代謝された結果生じる「糖を食べた」という情報が、脳に伝わりやすくなっている（感度が高くなっている）ことが考えられました。

－甘いものへの欲求をコントロールするしくみ

今回我々は、糖を食べたいと思うメカニズムについて新しいことを2点解明しました (Nature communications, 2018)。

1点目として、単糖類や二糖類（単糖質）を摂取すると、肝臓からFGF21というホルモンが分泌され、脳の視床下部にあるオキシトシンが「十分に食べた」と脳内に伝えて、食べるという行動をコントロールします。

2点目として、オキシトシン神経にあるSIRT1は、FGF21に対する感度を高めることにより、FGF21がオキシトシン神経に対して効きやすくなります。その結果、同じ量の単糖質を食べ、同じようにFGF21が肝臓から分泌されて

も、オキシトシン神経には「糖を食べた」という情報がより伝わりやすくなります。つまり、同じ量食べても、より「食べた」と感じやすくなるので、少ない量で「十分に食べた」と感じるようになり、「糖への欲求」が抑えられやすくなることがわかりました。

－食事療法の手がかりとなる研究に

食行動をコントロールするしくみには、2つの階層があります。意識できるレベルでおこる現象（例えば、「あまい、おいしい」）と、意識下レベルで（気がつかないうちに）おこる現象です。今回解明したしくみは、後者です。

肥満の予防・治療には、生活習慣の改善が欠かせません。しかし、「わかっちゃいるけど、やめられない」のが、食生活の改善の上での最大のハードルです。糖尿病や肥満症の患者さんは、甘いものへの欲求をコントロールするのが難しい状態ですが、その原因は意識できるレベルの問題だけではなく、意識下のレベルで起こる糖への欲求をコントロールするしくみに異常があるのが原因の一つかもしれません。糖尿病や肥満症の方に対して、効果的な食事療法を開発するために、今回の発見は一つの新たな手がかりになると考えています。

地域に開かれた取組み

前橋商工会議所 「まちなかキャンパス」

前橋商工会議所主催の「まちなかキャンパス」で毎年十回程度、本研究所の教員が講演をしています。“ここでしか聞けない医学・科学のあれこれ”と題し、各教員の専門分野の研究内容を一般市民向けに分かりやすく解説をしています。普段耳にすることができない医学や生命科学研究の最新的话题を提供し、敷居が高いと思われがちな科学研究に親しみを持ってもらいたいと教員一同工夫を凝らした講演を心がけています。参加される方の探究心はとても強く、質問も多く飛び交います。研究者は一般市民と対話する機会がなかなかないのですが、こちらにも刺激を受ける有意義な講演となっています。



県内高校生を対象とした 「最先端セミナー」

群馬大学の最先端の生命科学を担っている生体調節研究所と先進的がん治療を行う重粒子線医学研究センターが連携し、基礎科学から臨床医学の最先端を幅広く体験してもらうセミナーです。県内高校生を招き、研究者による講義、研究施設及び実験の見学、また、女性研究者による進路のアドバイス等を行い、生命医学研究に対する興味を喚起しています。

このような盛りだくさんの内容が短時間に凝縮されたセミナーは、日本でも類を見ないイベントです。終了後のアンケート調査では、「普段見ることができない施設を見学できて興味深かった」等のコメントがあり、「参加して良かった」と多くの生徒が答えております。このイベントが未来の研究者発掘に一役買っていると主催者側では自負しています。



GU Topics

~群大の最新の話題をご紹介~



自動運転バス利用者アンケート配布



赤城の恵ブランド情報交換会に参加



チョコレートのおいしさサイエンス

- ・群馬大学学生広報大使がJR前橋駅-上毛電気鉄道中央前橋駅間で実施中の自動運転バス利用者アンケートを実施(1/31)
- ・赤城の恵ブランド・6次産業化情報交換会（前橋市主催）に本学学生が参加・生産者と情報交換を実施（2/26）
- ・大学教育・学生支援機構で「観光日本語」の在り方を考えるシンポジウムを開催（2/17）
- ・手話通訳者の養成をテーマとしたシンポジウムを開催（2/18）
- ・次世代モビリティ社会実装研究センター・愛知県内で自動運転バスの実証実験を4月に実施予定

教育学部

附属小学校5年生が独自の焼きまんじゅうレシピを考案

美術専攻学生による卒業制作展が高崎シティギャラリーで開催(2/8~2/13)

社会情報学部

課題解決型授業「社会情報学プロジェクトA-1」成果発表会を実施（2/8）

医学部

医学部附属病院ミレニアムホールでアレルギー講演会・相談会を開催(2/16)

医学系研究科・荒川浩一教授が食物アレルギー公開講座（群馬県主催）で講演（2/15）

理工学部

理工学部で実験教室「チョコレートのおいしさのサイエンス」を開催（2/2）

理工学府奥寛雅准教授があめで再帰性反射材を開発（2/27公開）

FEBRUARY

2月

- 2 理工学部女子中高生向け実験教室
「チョコレートのサイエンス」
- 3 安心・安全まちづくりセミナーin 桐生
- 9 公開講座「トークカフェatPLUS+アンカー
サイエンスカフェin桐生⑥」
- 12 社会情報学部「第7回計算社会科学
とその周辺セミナー」
- 16 医学部附属病院 第25回アレルギー週間
- 16 食健康科学教育研究センター
食環境づくりを考えるシンポジウム

MARCH

3月

- 2 生体関節研究所・重粒子線医学研究センター「最先端生命科学セミナー」
- 9 研究者に質問を投げかける日
~日本一敷居の低い研究紹介~
- 9 公開講座「トークカフェatPLUS+
アンカー アートカフェin桐生⑥」
- 10 理工学部 女子中高生向け実験教室
「チーズのサイエンス」
- 10 教育学部音楽専攻生及び大学院生
卒業・修了演奏会
- 14 中央図書館 講演
「絵本がつなぐ過去と未来、絵本で
つながる人と街」
- 16 地域連携推進室/保健学研究科
地域貢献シンポジウム
「健康な食事で健康寿命の延伸を！
~食環境づくりの取り組みを活かし
たヘルシーライフのススメ~」
- 22 学位授与式

APRIL

4月

- 5 入学式
- 7 しだれ桜を観る会(桐生キャンパス)
- 13 公開講座
「トークカフェatPLUS+アンカー
アートカフェin桐生①」
- 20 理工学部留学生交流会
- 21 アースデイin 桐生 (桐生キャンパス)

寄附のお願い【群馬大学基金】

本学では国立大学を取り巻く環境の変化に対応しつつ、学生に対する支援、教育研究の質の向上及び社会貢献活動の充実を図ることを目的とした『群馬大学基金』を2018年10月に創設いたしました。群馬大学基金は皆様からのご寄附によって運営され、本学を卒業された皆様、保護者の方々をはじめ、群馬大学にゆかりのある個人、企業・団体等の皆様等々からご支援をいただき、3つの事業（別表参照）に活用させていただきます。

そして、グローバル化に対応した教育研究を推進するとともに、地域の発展に貢献することを目指してまいります。

(別表)

(2019年1月31日現在)

寄附による主な事業	これまでの寄附金収入 ※千円以下四捨五入
(1) 学生の修学支援に資する事業	31,168,000円
(2) 大学運営全般に係る事業	47,796,000円
(3) 重粒子線治療の普及・発展に資する事業 (重粒子線治療基金含む)	748,438,000円

※ご寄附の際は、3つの事業のうちどれかをご指定ください。

みなさまのご理解とご支援を心よりお願い申し上げます。
詳細については、以下リンク先からご覧ください。

【群馬大学基金HP】・【2017年度活動報告書(PDF)】

群を抜く
駆けろ
世界を

発行元

国立大学法人群馬大学 広報本部

Tel:027-220-7010,7011

E-mail:s-public@jimu.gunma-u.ac.jp

URL:<http://www.gunma-u.ac.jp/>

発行日 2019年3月13日