

平成23年度 傾斜的研究費（全学分）学長裁量枠 成果報告書

研究費区分	①新規領域創成型				
研究代表者所属	人間健康科学研究科 ヘルスプロモーションサイエンス学域	フリガナ 研究代表者氏名	フジイ ノブハル 藤井 宣晴	職	教授
研究分担者所属	人間健康科学研究科・ヘルスプロモーションサイエンス学域	研究分担者氏名	眞鍋 康子	職	助教
	理工学研究科・分子物質化学		田岡 万悟		助教
	理工学研究科・生命科学		坂井 貴臣		准教授
	理工学研究科・生命科学		朝野 維起		助教
	人間健康科学研究科・ヘルスプロモーションサイエンス学域		北 一郎		教授

研究課題名	骨格筋から分泌される新規ホルモンの探索
研究実績の概要（600～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。）	
<p>本研究は、骨格筋から分泌される新規ホルモンを発見することを目的としている。取り組みの2年目にあたる平成23年度は、以下に説明する3つを目標として掲げ、いずれについても期待される成果をあげることができた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 申請者たちが開発した培養筋細胞の生体外収縮システムのさらなる改良 開発初期のシステムは、各細胞培養皿にある一定の電圧を加え細胞を刺激し収縮させる方法をとっていた。しかし、細胞の培養状態等が微妙に異なると電気抵抗に差異が生じ、結果として、加える電圧は同じでも同様の刺激条件（電流）を保てない可能性があった。市販の電気パルス発生装置には出力電圧を調節するものしかない。そこで、内田電子株式会社の協力を得て、同一の電流を与えることが可能な電子パルス発生装置を開発し、培養細胞の筋収縮に適用した。その結果、より安定した電気刺激条件で実験を行うことが可能となった。 筋収縮によって細胞培養液中に分泌された蛋白分子の同定 初年度は、少なくとも10の蛋白質が骨格筋細胞から分泌されることを明らかにした。つぎに、「筋収縮」が分泌を促進する刺激かどうかを検証するために、筋細胞が収縮によって障害を受けずに、かつ強い刺激で長く収縮する条件を見極める必要があった。そこで、細胞障害のマーカーとして乳酸脱水素酵素およびミオグロビンをを用い検討したところ電流10mAパルスで刺激し3時間収縮を持続させるのが、最も強い収縮刺激で、かつ細胞障害の小さい条件であるとの結論に至った。 筋収縮によって遺伝子発現が変化しかつ分泌蛋白様構造を有する分子の同定 筋収縮後に発現が増減する遺伝子をDNAマイクロアレイで同定し、かつ①シグナル配列を有し、②膜貫通領域が2カ所以上ないと推測される分子を絞り込んだ。これらの中には、骨格筋から分泌されるとの報告は無いが、他の組織・臓器から分泌されると報告される分子が15以上含まれていた。 	

平成23年度 傾斜的研究費（全学分）学長裁量枠 成果報告書

学会発表（発表題目、発表大会名、年月を記入）

1. Iwasaki H, Manabe Y, Fujii N, et al., Anti-diabetic effects of panax notoginseng extract containing dammarane-type triterpenes in KK-Ay mice. 71th Scientific Sessions of American Diabetes Association. San Diego, 平成23年5月
2. Taoka M, Maski S, Nakayam H, Nobe Y, Yamauchi Y, Isobe T., Mass spectrometry-based characterization of RNAs and proteins in functional cellular ribonucleoprotein complexes. 59th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, Denver, Colorado, USA, 平成23年6月
3. Amemiya S, Kubota N, Nishijima T, Kita I, Noradrenergic system influences spatial decision-making tasks depending on the ambiguity. 8th IBRO World Congress of Neuroscience, 平成23年7月
4. Nishijima T, Kita I, et al., Withdrawal of habituated wheel running decreases cell proliferation and the number of immature neuron in the mice hippocampus through the BDNF-independent pathway. 8th IBRO World Congress of Neuroscience, 平成23年7月
5. Sakai T, The Painless TRP channel is required for aversive courtship memory in Drosophila. 包括脳ネットワーク夏のワークショップ 国際シンポジウム, 神戸, 平成23年8月
6. Taoka M, Yamauchi Y, Nobe Y, Takahashi N, Kondo T, Isobe T. Proteomic profiling of malignant hepatocellular carcinoma by the protomap strategy. HUP0 10th Annual World Congress, Geneva, Switzerland. 平成23年9月
7. 佐藤翔馬, 坂井貴臣「成虫脳のmushroom bodiesおよびpars intercerebralisにおけるpainless遺伝子の発現はショウジョウバエの長期記憶に関与する」第34回日本神経科学大会 横浜 平成23年9月
8. 小林潤, 坂井貴臣「脳特定領域におけるpainless遺伝子の発現はショウジョウバエメスの性行動に関与する」第34回日本神経科学大会 横浜 平成23年9月
9. Amemiya S, Noji T, Kubota N, Nishijima T, Kita I, Pharmacological inhibition of noradrenergic system impairs a

論文発表又は著書発行（発表題目、著者、発表誌又は出版社、年月を記入）

1. Sugita S, Kamei Y, Manabe Y, Fujii N, Ogawa Y. et al, Increased systemic glucose tolerance with increased muscle glucose uptake in transgenic mice overexpressing RXRc in skeletal muscle. PLoS ONE, 6(5), 20647-, 2011
2. Toyoda T, An D, Witczak CA, Koh HJ, Hirshman MF, Fujii N, Goodyear LJ. Myo1c regulates glucose uptake in mouse skeletal muscle. J.Biol.Chem. 286(6):4133-40, 2011
3. Harada E, Nakagawa J, Asano T, Taoka M, Sorimachi H, Ito Y, Aigaki T, Matsuo T., Functional evolution of duplicated odorant-binding protein genes, Obp57d and Obp57e, in Drosophila. PLoS ONE in press.
4. Shahpasand K, Uemura I, Saito T, Asano T, Hata K, Shibata K, Toyoshima Y, Hasegawa M, Hisanaga S, Regulation of mitochondrial transport and inter-microtubule spacing by Tau phosphorylation at the sites hyperphosphorylated in Alzheimer's disease. J.Neuroscience, in press
5. Kubota N, Amemiya S, Motoki C, Otsuka T, Nishijima T, Kita I, Corticotropin-releasing factor antagonist reduces activation of noradrenalin and serotonin neurons in the locus coeruleus and dorsal raphe in the arousal response accompanied by yawning behavior in rats. Neuroscience Res. in press
6. Nishijima T, Okamoto M, Matsui T, Kita I, Soya H, Hippocampal functional hyperemia mediated by NMDA receptor/NO signaling in rats during mild exercise. Journal of Applied Physiology. 112: 197-203 ; Sep 22. 2011
7. 坂井貴臣 「ショウジョウバエメスの性行動の神経遺伝学的研究」 比較生理生化学 28: 225-230. 2011
8. 人見学, 伊豆英恵, 眞鍋康子, 橋口知一, 堀井幸江, 須藤茂俊, 「マウスにおける清酒成分の清酒の嗜好性と清酒摂取時の代謝指標への影響」 日本醸造協会誌 106: 675-686. 2011
9. 日本体力医学会体力科学編集委員会（藤井宣晴 他訳）「運動処方指針 原書第8版」 南江堂 2011
10. 朝野維起 「脱皮に伴う外骨格の硬化と着色のメカニズム」 脱皮と変態の生物学, 園部治之・長澤寛道編 2011

採択状況

- | | | | | |
|---------|----------|----|--------------------|-------|
| 1. 坂井貴臣 | 基盤研究 (B) | 新規 | 6,400,000円 (H23年度) | 研究代表者 |
| 2. 坂井貴臣 | 新学術領域研究 | 新規 | 4,200,000円 (H23年度) | 研究代表者 |
| 3. 朝野維起 | 基盤研究 (B) | 新規 | 400,000円 (H23年度) | 研究分担者 |
| 4. 北 一朗 | 基盤研究 (C) | 継続 | 1,300,000円 (H23年度) | 研究代表者 |

平成23年度 傾斜的研究費（全学分）学長裁量枠 成果報告書

国等の提案公募型研究費、企業からの受託研究費・共同研究費の獲得状況					
1. 藤井宣晴 最先端・次世代研究開発支援プログラム 内閣府 平成23-25年度 58,630,000円（H23年度）研究代表者 2. 藤井宣晴, 眞鍋康子 奨励寄付金 ライオン株式会社・生物科学研究所 平成21- 1,000,000円（H23年度）研究代表者・分担者 3. 田岡万悟 東京都高度研究：東京都：平成21-25年度：高度医療開発に向けたプロテオミクス基盤技術の創生 4. 田岡万悟 戦略的創造推進事業・CREST：文部科学省：平成18-23年度：RNA代謝解析のための質量分析プラットフォームの開発 5. 坂井貴臣 (財)アステラス病態代謝研究会研究助成 1,000,000円（H23年度）研究代表者 6. 坂井貴臣 (財)住友財団基礎科学研究助成 平成23-H25年度 1,200,000円（H23年度）研究代表者 7. 坂井貴臣 花王株式会社 寄付金 500,000円（H23年度）研究代表者					
その他社会貢献 [公的審議会・委員会等の公的貢献、生涯学習支援・普及啓発、国際貢献・国際交流等]					
1. 田岡万悟 スーパーサイエンスハイスクール実験担当講師 8月 2. 坂井貴臣 花王株式会社から研究指導の依頼があり、H23年7月1日に研究指導契約を締結した。					
研究成果による特許等の工業所有権の出願・取得状況					
工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類・番号	出願年月日	取得年月日
研究分担額					
研究代表者・分担者名	所属			金額（円）	
藤井 宣晴	人間健康科学研究科・ヘルスプロモーションサイエンス学域			500,000	
眞鍋 康子	人間健康科学研究科・ヘルスプロモーションサイエンス学域			500,000	
田岡 万悟	理工学研究科・分子物質化学			3,000,000	
坂井 貴臣	理工学研究科・生命科学			1,500,000	
朝野 維起	理工学研究科・生命科学			1,000,000	
北 一郎	人間健康科学研究科・ヘルスプロモーションサイエンス学域			500,000	