

平成25年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1

4

6

0

3

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

若手研究(A)

4. 研究期間

平成23年度～平成26年度

5. 課題番号

2

3

6

8

9

0

1

3

6. 研究課題名

概日NAD+代謝制御の破綻による老化関連疾患発症メカニズムの解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
50390810	ナカハタ ヤスカズ 中畑 泰和	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

概日時計と老化/老化関連疾患の関連性が近年示唆されているが、遺伝子/分子レベルでの理解は不明のままである。本研究では、概日NAD+変動の生理的意義を細胞・臓器・個体という異なった階層で解析し、概日時計崩壊による老化関連疾患発症機構の一因が概日NAD+変動破綻によることを解明することを目標としている。

本年度は昨年度に引き続き高脂肪食負荷による成獣Nampt高発現トランスジェニック (Tg) マウスの体重変動を観察した。昨年度見られていたTgマウスでの体重増加の抑制が、サンプル数を増やした結果、対照野生型マウスと比べて有意な差が見られなくなった。また他の4系統のTgマウスでも、高脂肪食負荷による体重増加、糖負荷後の血糖値・インスリン値の変動に対照野生型マウスとの差異が見られなかった。これらの結果より、成獣期での高脂肪食負荷による体重増加などには、NAD+上昇は効果を示さないことが明らかになった。

Tgマウスを用いた概日行動周期の解析を行った結果、対照野生型マウスの概日行動周期と比して有意な周期長の変化は観測されなかった。さらに、Tgマウス由来線維芽細胞とNampt安定発現NIH3T3細胞を用いた細胞レベルでの概日時計への影響を調べた結果、Nampt/NAD+高発現条件では概日時計遺伝子の発現周期に影響を与えないことが明らかになった。これらの結果より、個体レベル（成獣期）および細胞レベルでNAD+上昇は概日時計に影響を与えないことが示された。

一方で、培養細胞内NAD+を減少させると、細胞内NAD+減少量依存的に概日時計遺伝子の発現周期が延長することを見出した。加齢に伴う概日時計周期の延長、組織内NAD+の減少がそれぞれ報告されているため、今回の知見は加齢・NAD+代謝・概日時計の統合的な理解の一端になるかもしれない。

10. キーワード

(1) 概日時計	(2) NAD+代謝	(3)	(4)
(5)	(6)	(7)	(8)

11. 現在までの達成度

(区分)
(理由) 26年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策) 26年度が最終年度であるため、記入しない。

13.研究発表(平成25年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(0)件 うち査読付論文 計(0)件

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)				

(学会発表) 計(4)件 うち招待講演 計(3)件

発 表 者 名	発 表 標 題	
芦森温茂	時計遺伝子発現制御における Nampt/NAD+の影響	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本時間生物学会	2014年11月08日～2014年11月09日	九州大学 (福岡県福岡市)

発 表 者 名	発 表 標 題	
中畑泰和	概日時計～その破綻と疾病の関連性～	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
2014年度研究大学シンポジウム「地域創生のための、けいはんなにおける新たな産学官ネットワークの展開」(招待講演)	2015年03月30日	リーガロイヤルホテル京都 (京都府京都市)

発 表 者 名	発 表 標 題	
中畑泰和	NAD+ metabolism and NAD+-dependent protein deacetylase “Sirtuins” Regulations by Circadian Clock and Aging	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
Program of Molecular Clock 2014: Epigenetic Landscape in Biological Rhythms (招待講演)	2014年03月29日	京都大学 (京都府京都市)

発 表 者 名	発 表 標 題	
中畑泰和	Circadian Rhythm Regulation by NAD ⁺ -dependent protein deacetylase “SIRT1”	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
1st International Symposium of Blue Light Society (招待講演)	2013年06月06日～2013年06月08日	JPタワー (東京都千代田区)

〔図書〕 計 (0) 件

著 者 名	出 版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

14.研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考

--