

様 式 C - 7 - 1

## 平成 2 4 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

新学術領域研究（研究領域提案型）

4. 補助事業期間

平成 2 3 年度～平成 2 4 年度

5. 課 題 番 号

2 3 1 2 6 5 1 5

6. 研 究 課 題

概日 NAD<sup>+</sup>代謝制御の破綻による肥満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
5 0 3 9 0 8 1 0	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

本研究課題では、脂肪蓄積制御メカニズムに焦点を当て、概日NAD<sup>+</sup>変動の脂肪蓄積制御への関与および脂肪蓄積制御異常の要因がNAD<sup>+</sup>の概日変動破綻に起因することを、細胞・臓器・個体という異なった階層で解析することである。

本年度は、昨年度作成したNAD<sup>+</sup>合成酵素高発現トランスジェニック（Tg）マウスなどを用いて脂肪蓄積制御メカニズムの解明を試みた。個体レベルでの解析を行った結果、Tgマウスは同腹仔野生型マウスに比べ、高脂肪食による体重増加が抑制されている傾向が見られた。通常食の場合、Tgマウスと野生型マウスで体重の推移に差異が見られなかったこと、さらに一日当たりの高脂肪食摂取量にも違いがなかったことから、NAD<sup>+</sup>量が上昇しているTgマウスは野生型マウスに比べ、脂肪蓄積が抑えられている可能性が示唆された。また、高脂肪食下での糖負荷実験より、Tgマウスは野生型マウスに対して耐糖能を維持し、糖尿病の症状を呈していないことが明らかになった。さらに脂肪前駆細胞株3T3-L1細胞を用いて細胞レベルでNAD<sup>+</sup>量と脂肪細胞分化の関連性を検証したところ、NAD<sup>+</sup>の前駆体であるnicotinamide mononucleotide で処理した細胞で脂肪分化・成熟が無処理細胞群に比べ抑制されていることを示唆するデータを得ている。今後、NAD<sup>+</sup>量と脂肪蓄積制御メカニズムの関連性を細胞・臓器・個体レベルでさらに詳細に解析する予定である。

## 10. キーワード

(1) 概日時計

(2) 代謝

(3)

(4)

(5)

(6)

(7)

(8)

## 11. 現在までの達成度

( 区分 )

( 理由 )

24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 )

24年度が最終年度であるため、記入しない。

## 13.研究発表(平成24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( 1 )件    うち招待講演 計( 1 )件

発 表 者 名	発 表 標 題		
中畑泰和	概日時計と分節時計を制御する脱アセチル化酵素SIRT1		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
日本時間生物学術大会(招待講演)	2012年09月16日	北海道大学	

〔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