

研究の概要

視床下部神経細胞において抗肥満制御を担うメラノコルチン4型受容体(MC4R)は、一次繊毛というアンテナ状の構造体に局在し、MC4R局在一次繊毛は加齢に伴い退縮する。退縮によるMC4Rの減少は代謝を低下させ、加齢性肥満(=中年太り)を引き起こす。本研究では、網羅的なゲノム・プロテオーム解析によって加齢依存的な退縮因子の候補を見出し、生体において候補因子の発現を操作した際の表現系を解析することで退縮因子の同定を試みる。

提案研究終了時の達成目標(簡潔に記載)

MC4R局在一次繊毛の加齢性退縮メカニズムの解明

提案研究の独創性、新規性・優位性 (国内外の類似研究との比較のうえ記述)

これまでMC4Rは代謝・摂食制御において重要であることは知られていたが、その局在は不明であった。申請者らは独自に作製した抗体によって、MC4Rが一次繊毛に局在すること、そしてその一次繊毛は加齢に伴い退縮することを世界で初めて見出した。本研究は、近年、様々な受容体が局在しアンテナとして機能していることが示唆されている一次繊毛に着目し、一次繊毛の長さの変化という切り口から加齢現象を捉えようとしている点が独創的である。

提案研究の挑戦性

本研究は一次繊毛の長さという新たな指標の設定によって“加齢”という実態のつかみにくい生理現象の解明を試みる挑戦的な研究課題である。

研究の将来展望

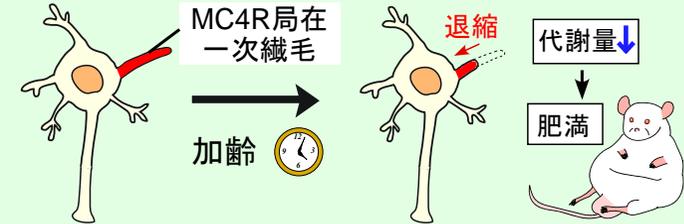
(1)学術研究としての、さがけ研究成果の将来展開

一次繊毛はほぼ全ての細胞に存在することから、加齢性肥満だけでなく、様々な生理機能の加齢性変容に一次繊毛が関与している可能性がある。本研究によって、一次繊毛を切り口とした加齢現象解明の手がかりを提示する。

(2)さがけ研究成果と社会との将来の接点(新技術の創出・知的財産権の取得及び活用、又は社会普及・社会受容等)

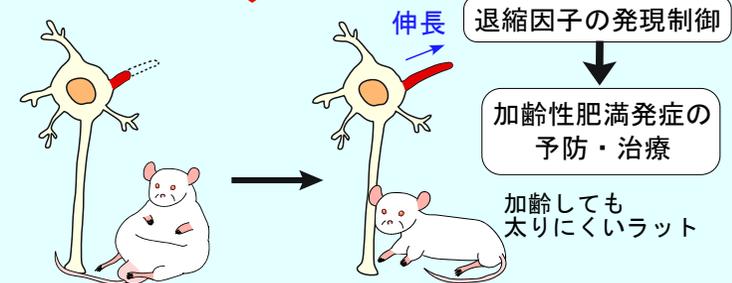
MC4R局在一次繊毛の退縮は代謝量の減少および摂食量の増加を導き、中年太りにつながる。本研究により人為的に一次繊毛の加齢性退縮を防ぐ方法を見出すことで、加齢性肥満の予防法の開発に貢献できると考える。

視床下部MC4R局在一次繊毛は加齢に伴って退縮する
(MC4R:メラノコルチン4型受容体 代謝を促進し抗肥満作用を導く)



本研究課題: 視床下部MC4R局在一次繊毛の加齢性退縮メカニズムの解明

加齢依存的な退縮因子の同定



他の脳部位・他臓器における一次繊毛依存的な加齢性疾患発症メカニズムの解明