

中枢神経による肝脂肪蓄積調節と肥満による障害メカニズムの解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2020-12-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Inoue, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00059910

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

中枢神経による肝脂肪蓄積調節と肥満による障害メカニズムの解明

Publicly

Project Area	Molecular Basis and Disorders of Control of Appetite and Fat Accumulation
Project/Area Number	25126709
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	井上 啓 金沢大学, 脳・肝インターフェースメディスン研究センター, 教授 (50397832)
Project Period (FY)	2013-04-01 – 2015-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2014)
Budget Amount *help	¥7,020,000 (Direct Cost: ¥5,400,000, Indirect Cost: ¥1,620,000) Fiscal Year 2014: ¥3,510,000 (Direct Cost: ¥2,700,000, Indirect Cost: ¥810,000) Fiscal Year 2013: ¥3,510,000 (Direct Cost: ¥2,700,000, Indirect Cost: ¥810,000)
Keywords	内科 / 肥満 / 肝糖脂質代謝
Outline of Annual Research Achievements	<p>代表者は、中枢神経インスリン作用により肝糖代謝制御が肝臓STAT3活性化を介したメカニズムにより調節される事を明らかにしている。また、肝臓特異的STAT3欠損マウスが肝臓脂肪蓄積の増加を呈するが、最近では、中枢神経インスリン作用により肝脂肪合成系が抑制されること、中枢神経インスリン作用による肝エネルギー代謝調節が肥満に伴い障害され、そのメカニズムとしての肝小胞体ストレスが重要であることを解明している。インスリンは、肝臓に直接作用し、脂肪合成を促進する事が知られており、新たに代表者らが見出した中枢神経インスリン作用による肝脂肪合成抑制作用に関しては解明がなされていない。また、インスリンと同様に、中枢神経性肝糖産生抑制作用を発揮する視床下部ヒスタミン・ヒスタミン作用も、肝脂肪合成を抑制することを見出している。本研究課題は、インスリンやヒスタミンの中枢神経作用による肝脂肪合成抑制の生理的重要性と作用メカニズムの解明を目的としている。</p> <p>中枢神経作用は、迷走神経を介し、クッパー細胞からのIL-6分泌促進を誘導し、肝細胞STAT3を活性化し、肝糖産生を抑制する。このようなメカニズムが、中枢神経性の肝臓脂肪合成抑制に果たす役割を検討した。迷走神経切除によって、中枢神経性の肝糖産生抑制作用が障害されるが、中枢神経性の肝脂肪合成抑制には、明らかな変化を示さなかった。また、肝臓特異的にSTAT3を過剰発現を行ったところ、肝糖産生酵素の遺伝子発現は減少するものの、肝脂肪合成酵素の発現は明らかな変化を示さなかった。これらの結果から、中枢神経性肝脂肪合成調節は、中枢神経性肝糖産生調節とは異なったメカニズムで制御されることが明らかになった。</p>
Research Progress Status	26年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	26年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2014 Annual Research Report

2013 Annual Research Report

Research Products (16 results)

	All	2015	2014	2013	Other
	All	Journal Article	Presentation	Remarks	
[Journal Article] Growth Arrest and DNA Damage-Inducible 34 Regulates Liver Regeneration in Hepatic Steatosis in Mice				2015	▼
[Journal Article] Hypothalamic orexin prevents hepatic insulin resistance via daily bidirectional regulation of autonomic nervous system in mice.				2015	▼
[Journal Article] Molecular basis of brain-mediated regulation of hepatic glucose metabolism.				2014	▼
[Journal Article] p62/SQSTM1 plays a protective role in oxidative injury of steatotic liver in a mouse hepatectomy model.				2014	▼
[Journal Article] Macrophage-inducible C-type lectin underlies obesity- induced adipose tissue fibrosis.				2014	▼
[Journal Article] Alteration of energy metabolism in the pathogenesis of bile duct lesions				2014	▼
[Journal Article] Histidine augments the suppression of hepatic glucose production by central insulin action. Kimura K, Nakamura Y, Inaba Y, Matsumoto M, Kido Y, Asahara SI, Matsuda T, Watanabe H, Maeda A, Inagaki F, Mukai C, Takeda K, Akira S, Ota T, Nakabayashi H, Kaneko S, Kasuga M, Inoue H.				2013	▼
[Presentation] 中枢神経による肝臓糖産生の制御				2015	▼

- [Presentation] 視床下部のメタボリックセンサーによる肝臓糖代謝制御 2014 ▾

- [Presentation] 中枢神経による肝糖産生の制御 2014 ▾

- [Presentation] 中枢神経を介した肝糖新生制御 2014 ▾

- [Presentation] 脳肝クlostokと糖代謝 2014 ▾

- [Presentation] ヒスチジンは、中枢神経を介してインスリン作用による肝糖産生抑制を増強する 2013 ▾

- [Presentation] 食と肝糖産生の制御 ▾

- [Remarks] 金沢大学脳・肝インターフェースメディスン研究センター井上研究室業績一覧 ▾

- [Remarks] 金沢大学脳・肝インターフェースメディスン研究センター生体統御学部門代謝生理学 ▾

URL:

Published: 2013-05-15 Modified: 2019-07-29