

# 動物の摂食・代謝・運動に関わる恒常性調節機構と調節物質 (平成20~24)

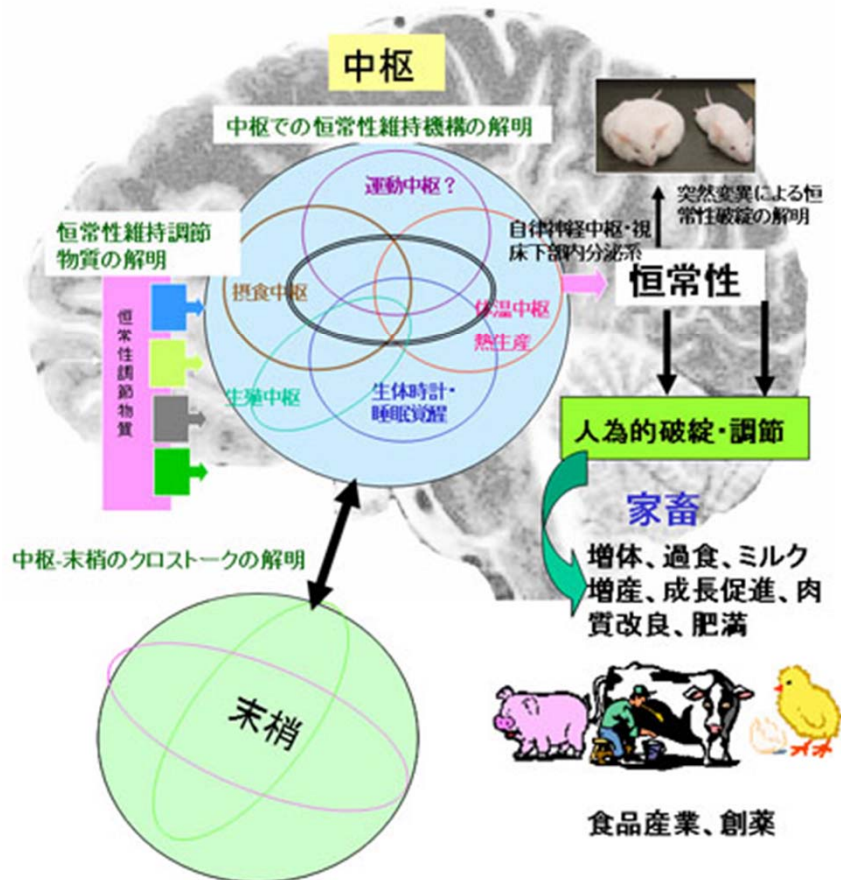
## 組織

村上 昇(代表) 宮崎大学農学部獣医生理学講座  
伊達 紫 宮崎大学フロンティア科学実験総合センター  
児島雅康 久留米大学(平成21年度まで)

- 村上研究室HP
- 伊達研究室HP
- 児島研究室HP

## プロジェクトの概略

体の大きさ、成長などに関わる生理機能の恒常性維持機構を解明し、人為的操作によって、恒常性を凌駕し、家畜としてより有益な個体を作成する



## 中課題の連携

### 中枢でのクロストーク

村上 昇(宮崎大学 獣医生理)

動物の摂食・代謝・運動・熱生産のクロストークの解析: 摂食、代謝、運動や熱生産あるいは睡眠覚醒リズムがどのようにクロストークしているかを解明し、それらのネットワークを提示する。またそのクロストークに関与する種々の調節物質と作用機序を明らかにする。

人・動物の健康・食品産業・メタボリックシンドローム

家畜の摂食量の増加、栄養効率の増加、ミルク生産量の向上、成長速度の促進、産卵率や繁殖率の向上、肉質の向上

恒常性の壁を破る

### クロストークに関わる介在物質

児島将康(久留米大学分子生命科学研究所)

視床下部のグレリン神経細胞と自律神経調節核との神経回路網を明らかにする。また、恒常性に関わる新規の機能性物質を探索する。

### 中枢と末梢間クロストーク

伊達 紫(宮崎大学フロンティア科学 実験総合センター)

末梢臓器から脳へ、脳から末梢臓器へ、臓器間クロストーク機構を解明することで、家畜の発育・増体に影響を及ぼす因子を同定し、畜産における生産性の向上を目指す。

### 研究終了時の達成目標(当初)

- ・摂食・代謝・運動・のクロストークネットワークの提示
- ・摂食・代謝・運動・クロストークネットワークの調節機構の提示
- ・調節物質を使った家畜への応用や人への波及効果の提示と操作法の提示
- ・新規生理活性物質の発見とその生理作用について
- ・神経遮断がもたらす末梢および中枢での遺伝子発現の網羅的解析と臓器間ネットワークの基盤分子の同定
- ・本能的素因の制御につながる臓器間ネットワークの構築
- ・家畜の発育増進に向けたターゲット分子の同定と機能の解明
- ・新規肥満マウスの原因遺伝子の解明
- ・新規生理活性物質の機能解明と応用
- ・家畜における恒常性の人為的操作の有効性の提示

# 成果

## 1. 受賞関係

### ・必須アミノ酸欠乏食による拒食症の機序の一部解明

- ・S. Goto, K. Nagao, M. Bannai, M. Takahashi, K. Nakahara, K. Kangawa, N. Murakami  
Anorexia in rats caused by a valine-deficient diet is not ameliorated by systemic ghrelin treatment.  
Neuroscience 166 (2010) 333–340
- ・第150回日本獣医学会生理生化学分科会奨励賞受賞(高田志織)2010年  
バリン欠乏食給餌マウスの視床下部における遺伝子発現解析  
○高田志織、中原桂子、長尾健児、坂内 慎、高橋迪雄、村上 昇

### ・グレリンおよびニューロメジンSの恒常性維持機構について

- ・K Nakahara, T Katayama, M Miyazato, K Kangawa, N Murakami  
Nutritional and environmental factors affecting plasma ghrelin and leptin levels in rats  
J. Endocrinology 207(1):95-103,2010
- ・K Nakahara, T Katayama, T Ida, K Mori, M Miyazato, K Kangawa N Murakami  
Comparison of feeding suppression by the anorexigenic hormones neuromedin U and neuromedin S in rats J. Endocrinology in press
- ・宮崎大学女性研究者奨励賞(中原桂子) 2010年

### ・幼児期過体重の成熟後の体重との関係について

- ・第147回日本獣医学会ベストポスター賞(飯村 真) 2009年  
乳児期過体重モデルラットにおけるレプチン抵抗性について」  
○飯村 真、中原桂子、村上 昇

### ・ニューロメジンSの射乳作用の発見

- ・T. Sakamoto, K. Mori, M. Miyazato, K. Kangawa, H. Sameshima, K. Nakahara, N. Murakami  
Involvement of neuromedin S in the oxytocin release response to suckling stimulus.  
Biochemical and Biophysical Research Communications 375:49-53, 2008
- ・第146回日本獣医学会獣医生理学生化学分科会奨励賞(坂本拓巳)2008年

### ・新規摂食制御ペプチドの生理機能の解明および獣医・畜産領域における応用研究

- ・平成24年度 日本農学賞/読売農学賞 (村上 昇)2012年

## 2. 特許関係

### ◎特許出願

発明名称 加療中動物の回復促進治療剤  
出願年月日 2010年1月15日  
出願国 日本  
出願番号 特願2010-6557  
発明者(所属) 村上 昇(宮崎大学)、中原桂子(宮崎大学)、寒川賢治(国立循環器病センター研究所)、林 友二郎(アスピオファーマ株式会社)  
【国際特許分類】A61K37/00

発明名称 加療中動物の回復促進治療剤  
出願年月日 2011年1月14日  
出願国 外国 20カ国  
出願番号 **PCT/JP2011/050579**  
発明者(所属) 村上 昇(宮崎大学)、中原桂子(宮崎大学)、寒川賢治(国立循環器病センター)、林 友二郎 (第一三共株式会社)

発明名称 高体温治療剤  
出願年月日 2011年3月3日  
出願番号 **特願2011-47025**  
発明者(所属) 村上 昇(宮崎大学)、中原桂子(宮崎大学)、寒川賢治(国立循環器病センター)、林 友二郎 (第一三共株式会社)

発明名称 高体温治療剤  
出願年月日 2011年9月2日  
出願番号 **PCT/JP2011/070077**  
発明者(所属) 村上 昇(宮崎大学)、中原桂子(宮崎大学)、寒川賢治(国立循環器病センター)、林 友二郎 (第一三共株式会社)

### ◎特許登録

発明名称 Mouse developing visceral fat type obesity and diabetes  
登録日 2010年12月7日  
登録国 U.S.A  
特許番号 **US 7,847,147B2**  
発明者(所属) 村上 昇(宮崎大学)、中原桂子(宮崎大学)

### 3. Publication

K Nakahara, M Bannai, K Maruyama, Y Suzuki, R Okame, N Murakami  
Characterization of a novel genetically obese mouse model demonstrating early-onset hyperphagia and hyperleptinemia

**Am. J. Physiology, Endocrinology and Metabolism** in press

Y Suzuki, K Nakahara, K Maruyama, R Okame, Y Inoue, N Murakami  
Changes in mRNA expression of hypothalamic appetite-regulating peptides during different phases of lactation in rats

**J. Endocrinology**

Y. Inoue, K. Nakahara, K. Maruyama, Y. Suzuki, Y Hayashi, K. Kangawa, N. Murakami  
Central and peripheral des-acyl ghrelin regulates body temperature in rats

**Biochemical and Biophysical Research Communications** 430:278-283, 2012

K Nakahara, S Takata, M Ishii, K Nagao, M Bannai, M Takahashi, N Murakami  
Somatostatin is involved in anorexia in mice fed a valine-deficient diet

**Amino Acids** 42:1397-1404, 2012

M Bannai, N Kawai, K Ono, K Nakahara, N Murakami

The effects of glycine on subjective daytime performance in partially sleep-restricted healthy volunteers

**Front Neurol.** 3:61. 1-8, 2012

K Maruyama, H. Kaiya, M Miyazato, N Konno, T Wakasugi, M Uchiyama, S Shioda, N Murakami, K Matsuda.

Isolation and characterization of two cDNAs encoding the neuromedin U receptor from goldfish brain

**J. Neuroendocrinology** 23:282-291, 2011

T Sakamoto, K Nakahara, K Maruyama, T Katayama, K Mori, M Miyazato, K Kangawa, N Murakami  
Neuromedin S regulates cardiovascular function through the sympathetic nervous system in mice

**Peptides** 32:1020-1026, 2011

T Ida, T Takahashi, K Kume, M Ozaki, T Hiraguchi, T Maeda, H Sano, K Mori, M Yoshida, M Miyazato, H Tominaga, T Sato, J Kato, N Murakami, K Kangawa, M Kojima

Identification of the novel peptides dRYamide-1 and dRYamide-2 for neuropeptide Y like receptor in *Drosophila*

**Biochemical and Biophysical Research Communications** 410:872-877, 2011

S. Goto, K. Nagao, M. Bannai, M. Takahashi, K. Nakahara, K. Kangawa, N. Murakami

Anorexia in rats caused by a valine-deficient diet is not ameliorated by systemic ghrelin treatment.

**Neuroscience** 166 (2010) 333–340

Y. Inoue, K. Nakahara, K. Kangawa, N. Murakami

Transitional change in rat fetal cell proliferation in response to ghrelin and des-acyl ghrelin during the last stage of pregnancy.

**Biochemical and Biophysical Research Communications** 393(3):455-460, 2010

Y. Date, M.S. Mondal, H. Kageyama, M.G. Langroudi, F. Takenoya, H. Yamaguchi, Y. Shimomura, M. Mori, N. Murakami, S. Shioda, R.D. Cone, M. Nakazato

NPW: an anorectic peptide regulated by leptin and metabolic state.

**Endocrinology** 151: 2200-2210, 2010

T. Ida, M. Miyazato, X.Zi. Lin, H. Kaiya, T. Sato, K. Nakahara, N. Murakami, K. Kangawa, M. Kojima  
Purification and characterization of caprine ghrelin and its possible role.

**J. Molecular Endocrinology** 42:99-105, 2010

K Nakahara, T Katayama, M Miyazato, K Kangawa, N Murakami  
Nutritional and environmental factors affecting plasma ghrelin and leptin levels in rats

**J. Endocrinology** 207(1):95-103, 2010

K Nakahara, T Katayama, T Ida, K Mori, M Miyazato, K Kangawa N Murakami  
Comparison of feeding suppression by the anorexigenic hormones neuromedin U and neuromedin S in rats

**J. Endocrinology** 207(2):185-193, 2010

M. Khalil, N. Murakami, K. Nakahara, M. Tokuriki  
Some behavioral aspects and proximate causes associated with emigration of young female Misaki feral horses.

*Italian Journal of Zoology* 77:110-115, 2010

A.M. Khalil, K. Nakahara, M. Tokuriki, Y. Kaseda, N. Murakami  
. Fecal testosterone hormone concentration with season and harem size in Misaki feral horses  
*J Vet Med Sci.* 71(8):1075-1078, 2009

P. Verbeek, T. Iwamoto, N. Murakami  
Variable stress-responsiveness in wild type and domesticated fighting fish.

**Physiology and Behavior** 93:83-88, 2008

M. Miyazato, K. Mori, T. Ida, M. Kojima, N. Murakami, K. Kangawa  
Identification and functional analysis of a novel ligand for G protein-coupled receptor, Neuromedin S.

**Regulatory Riptide** 145:37-41, 2008

K. Fukumoto, K. Nakahara, T. Katayama, M. Miyazatao, K. Kangawa, N. Murakami  
Synergistic action of gastrin and ghrelin on gastric acid secretion in rats.

**Biochemical and Biophysical Research Communications** 374:60-63, 2008

T. Sakamoto, K. Mori, M. Miyazato, K. Kangawa, H. Sameshima, K. Nakahara, N. Murakami  
Involvement of neuromedin S in the oxytocin release response to suckling stimulus.

**Biochemical and Biophysical Research Communications** 375:49-53, 2008

T. Sakamoto, K. Nakahara, K. Mori, M. Miyazato, K. Kangawa, H. Sameshima, N. Murakami  
Neuromedin S exerts an antidiuretic action in rats.

**Biochemical and Biophysical Research Communications** 361:457-461, 2007

P. Verbeek, T. Iwamoto, N. Murakami

Differences in aggression among wild type and domesticated fighting fish are context dependent.  
*Animal Behavior* 73:75-83,2007

T. Ida, M. Miyazato, K. Naganobu, K. Nakahara, M. Sato, S. Rin, H. Kaiya, N. Murakami, K. Kangawa  
Feline ghrelin: peptide purification, cDNA cloning and biological activity.

**Domestic Animal Endocrinology** 32(2):93-105,2007

S. Shousha, K. Nakahara, T. Nasu, T. Sakamoto, N. Murakami

Effect of glucagon-like peptide-1 and -2 on regulation of food intake, body temperature and locomotor activity in the Japanese quail.

**Neuroscience Letters** 415(2):102-107, 2007

M. Sato, K. Nakahara, M. Kojima, M. Miyazato, K. Kangawa, N. Murakami

Regulation of GH secretagogue receptor (GHS-R) gene expression in the rat nodose ganglion.

**J. Endocrinology** 194:1-7, 2007

T. Katayama, S. Shimamoto, H. Oda, K. Nakahara, K. Kangawa, N. Murakami

Glucagon receptor expression and glucagon stimulation of ghrelin secretion in rat stomach.

**Biochemical and Biophysical Research Communications** 357(4): 865-870, 2007