



令和2年 2月11日

各報道機関 御中

宮崎大学企画総務部  
総務広報課長

### 「恒温動物の熱産生に必要なミトコンドリアの活性化メカニズムを解明」

— 肥満の治療薬開発へ期待 —

拝啓時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

日頃より本学の教育・研究についてご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

この度、宮崎大学医学部 機能生化学の西頭英起教授が参加する研究チームは、東京大学、徳島大学、東京医科歯科大学、国立がん研究センターとの共同研究により、褐色脂肪細胞におけるミトコンドリアの発達機序を明らかにしました。

本研究成果は、「Life Science Alliance (2020)」に掲載されております。

詳細については、別紙をご参照ください。

つきましては、貴社の「インフォメーションコーナー・お知らせコーナー」等に掲載して頂くとともに、取材していただきますようお願いいたします。

敬具

問い合わせ先  
(研究に関すること)  
宮崎大学医学部 機能生化学  
教授 西頭 英起  
TEL : 0985-85-3127  
Mail : nishitoh@med.miyazaki-u.ac.jp

発信元  
宮崎大学企画総務部総務広報課  
TEL : 0985-58-7114 FAX : 0985-58-2886

「恒温動物の熱産生に必要なミトコンドリアの活性化メカニズムを解明」  
— 肥満の治療薬開発へ期待 —

【ポイント】

- 肥満防止に繋がるエネルギー代謝には褐色脂肪組織による熱産生が必要
- 褐色脂肪細胞の活性化にはミトコンドリアの発達と、小胞体との接触面の増加が重要
- 褐色脂肪細胞の分化の際に小胞体膜上のセンサー分子 PERK が活性化されることを発見
- PERK 活性化が褐色脂肪組織による熱産生に必要であることを発見

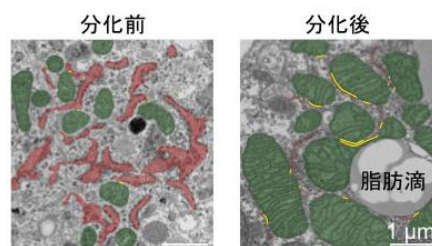
【背景】

恒温動物は、熱産生によって体温を維持しています。この熱産生のメカニズムには、筋肉を動かすことによる「震え熱」と、脳からの交感神経刺激によって産生される「非震え熱」があります。私たち人間にとってこの熱産生は、食事によって過剰に蓄えたエネルギーを熱として消費し肥満を防ぐためにも重要です。とくに、非震え熱に関与する臓器として、褐色脂肪組織が最近着目されています。脂肪組織には大きく分けて、脂肪を溜め込む白色脂肪組織（いわゆる内臓脂肪）と、脂肪を燃焼させて熱に変換する褐色脂肪組織の2種類があります。疫学的調査から、肥満度を表す体格指数 BMI と褐色脂肪組織の量には、負の相関関係があることが報告されています。また褐色脂肪組織は、加齢とともに退縮し肥満に繋がることも明らかになっています。従って、褐色脂肪組織を活性化させ、蓄えたエネルギーをさらに燃焼させることができれば、現代社会の大きな課題である肥満の解消につながります。褐色脂肪細胞では、細胞小器官の一つミトコンドリアの発達と活性化によって熱が産生されますが、そのメカニズムは不明でした。



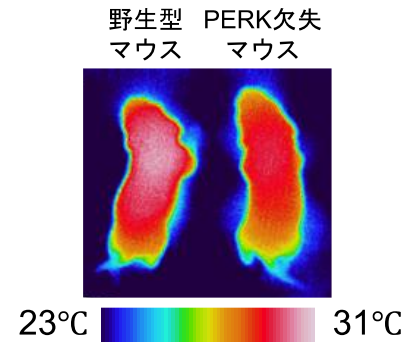
【研究内容】

宮崎大学の西頭教授らの研究グループは、東京大学、徳島大学、東京医科歯科大学、国立がん研究センターとの共同研究により、褐色脂肪細胞におけるミトコンドリアの発達



(図1) 褐色脂肪細胞の電子顕微鏡像  
緑：ミトコンドリア、赤：小胞体  
黄色：ミトコンドリア-小胞体間の接触面

機序を明らかにしました。褐色脂肪細胞は、分化依存的にミトコンドリアが発達し、逆に同じ細胞小器官の一つ小胞体は退縮し痕跡化します（図1）。しかし、詳細な電子顕微鏡観察からミトコンドリアと小胞体の接触した面積が飛躍的に増大することを明らかにしました（図1）。さらに、ミトコンドリア-小胞体間でこれまでに発見されていない新しい情報伝達が行われていることを見出しました。すなわち、褐色脂肪細胞の分化過程において、痕跡化した小胞体膜上にあるセンサー分子 PERK の活性化が、接触するミトコンドリアの発達と熱産生に必須であることを明らかにしました。さらに、PERK を持たないマウスは、寒冷環境において熱産生能力が低下しており、体温維持がうまく出来ないことも判明しました（図2）。



(図2) 寒冷環境でのマウス体温の変化

### 【研究成果の意義】

本研究成果により、これまで不明であった恒温動物の熱産生の仕組みが明らかにされるとともに、その分子メカニズムを標的とした創薬により、肥満の克服が可能になると期待されます。

### 【論文情報】

ER-resident sensor PERK is essential for mitochondrial thermogenesis in brown adipose tissue.

H Kato, K Okabe, M Miyake, K Hattori, T Fukaya, K Tanimoto, S Beini, M Mizuguchi, S Torii, S Arakawa, M Ono, Y Saito, T Sugiyama, T Funatsu, K Sato, S Shimizu, S Oyadomari, H Ichijo, H Kadowaki, H Nishitoh

*Life Science Alliance* (2020) （下線は宮崎大学所属）

<https://www.life-science-alliance.org/content/3/3/e201900576>

### 【連絡先】

宮崎大学医学部 機能生化学・西頭英起 nishitoh@med.miyazaki-u.ac.jp (Tel: 0985-85-3127)