



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和4年10月28日

岡山大学

マウスは太るがラットは太らない?! ～摂食抑制ホルモンが生物種によって異なる働き～

◆発表のポイント

- ・ニューロメジンUは摂食抑制ホルモンとして知られています。
- ・世界で初めてゲノム編集によるニューロメジンU欠損ラットの作出に成功しました。
- ・ニューロメジンU欠損マウスとは異なり、ニューロメジンU欠損ラットは摂食量が増加せず、肥満にもなりませんでした。
- ・本研究結果は、近縁種でもホルモンの働きが異なることを示しており、生物は想像以上に多様であることを示唆しています。

岡山大学学術研究院自然科学学域の相澤清香准教授の研究グループは、重井医学研究所の松山誠博士との共同研究で、摂食抑制ホルモンとして知られるニューロメジンUが、ラット¹⁾では摂食抑制作用を持たないことを示しました。哺乳類のモデル動物であるマウス²⁾の研究から、ニューロメジンUは摂食を抑制するホルモンであることがわかり、抗肥満薬の候補として期待されていました。しかし今回、別の哺乳類モデル動物であるラットを用いて、ニューロメジンU欠損動物を作出したところ、ニューロメジンU欠損ラットは摂食量や肥満において正常なラットと変わらないことがわかりました。さらにその原因として、マウスとは異なり、ラットでは摂食制御に関与する脳領域にニューロメジンUやその受容体がほとんど発現していないことがわかりました。これらの研究成果は、10月27日、国際学術誌「Scientific Reports」のオンライン版に掲載されました。本研究結果は、非常に近縁な種であっても、同じホルモンが同じ働きをもたない場合があることを示しています。このことは、モデル生物の実験結果をヒトに適用する際には慎重な検討が必要であり、生物は私たちが考えているよりも何倍も多様である可能性を示しています。

◆研究者からのひとこと

今回のラットの実験では、これまでのマウスの実験とは異なる結果となり、はじめは理解に苦しみました。私は実験でマウスとラットを用いますが、同じネズミと思ってその違いを気にもしてきませんでした。よく考えてみれば、体の大きさも10倍違うのだから、いろいろなことが違って当たり前なのかもしれません。「みんなちがって、みんないい。」なんて思いながら実験を続け、予想外の思わぬ展開となった今回の研究を論文として報告できて嬉しいです！



相澤准教授

PRESS RELEASE

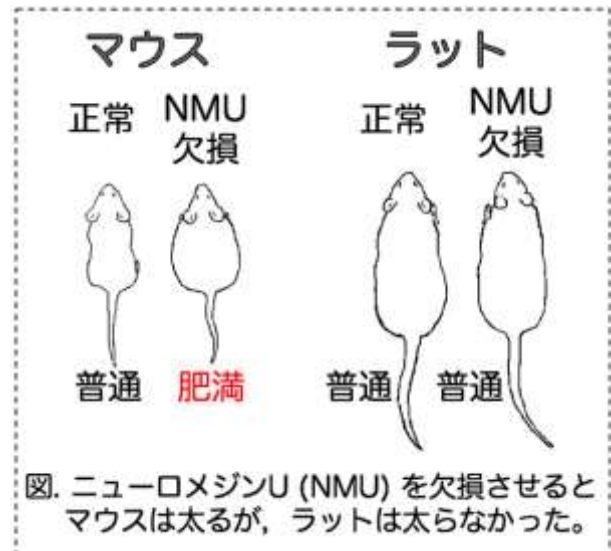
■発表内容

<現状>

肥満の主な原因は食べ過ぎです。これまでの研究で、食欲を刺激したり抑制したりすることで摂食量をコントロールするホルモンが数多く報告されています。そのひとつにニューロメジン U と呼ばれるホルモンがあります。哺乳類の代表的なモデル生物である「マウス」を用いたこれまでの研究では、ニューロメジン U が摂食制御に重要な脳領域に発現すること、ニューロメジン U を欠損させたマウスが過食により肥満になることが報告されています。そのため、ニューロメジン U は摂食を抑制するホルモンとして知られるようになり、抗肥満薬の候補として期待されていました。しかし、マウス以外の哺乳類でのニューロメジン U に関する報告は少ないため、ニューロメジン U がヒトを含む他の哺乳類でも摂食抑制作用をもっているかどうかはよくわかっていません。

<研究成果の内容>

本研究では、マウスと同様に哺乳類の実験モデル生物として古くから知られている「ラット」を用いました。ニューロメジン U 欠損ラットは、共同研究者である松山誠博士が新たに開発したラットのゲノム編集技術 rGONAD 法を用いて作出しました。このニューロメジン U 欠損ラットはこれまでの「マウス」の知見から、過食により肥満になると予想されていましたが、予想に反して、摂食量も肥満の程度も正常なラットと違いがありませんでした（図）。マウスとラットの研究で異なる結果となった原因を調べたところ、ラットではニューロメジン U やその受容体は、摂食制御に関わる脳領域にほとんど発現していないことがわかりました。つまり「ラット」では「マウス」とは異なり、ニューロメジン U が摂食抑制作用をもたないことが考えられます。これまでニューロメジン U は摂食抑制ホルモンとして注目されていましたが、生物種が違えば、たとえ非常に近縁な種であっても、その働きが異なることが明らかになりました。



<社会的な意義>

本研究結果から、摂食抑制ホルモンであるニューロメジン U が生物種によって全く異なる作用を示すことが明らかになりました。またホルモンやその受容体の発現部位を変化させることで、同じホルモンに異なる機能をもたせることが可能になることが示されました。本研究では、マウスとラットという非常に近縁な種間での違いを示しました。生物は、私たちが考えている以上に多様性に富んでいるのかもしれませんが、マウスやラットは哺乳類の代表的なモデル生物ですが、その実験で得られた結果が他の生物にも当てはまるかどうかは十分な検討が必要です。本研究は、動物実験結果のヒトへの応用に警鐘を鳴らすとともに、生物の多様性を強く示しました。



PRESS RELEASE

■論文情報

論文名: Neuromedin U-deficient Rats do not Lose Body Weight or Food Intake

邦題名「ラットにおけるニューロメジン U の欠損は体重も摂食量も減少させない」

掲載誌: *Scientific Reports*

著者: Kyoka Yokogi, Yuki Goto, Mai Otsuka, Fumiya Ojima, Tomoe Kobayashi, Yukina Tsuchiba, Yu Takeuchi, Masumi Namba, Mayumi Kohno, Minami Tetsuka, Sakae Takeuchi, Makoto Matsuyama, Sayaka Aizawa

DOI: 10.1038/s41598-022-21764-6

■研究資金

本研究は、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業」（若手研究・JP20K15833, 研究代表：相澤清香）と公益財団法人三島海雲記念財団「学術研究奨励金」（個人研究奨励金）と公益財団法人小柳財団「研究助成」と山陽放送学術文化財団「研究助成」を受けて実施しました。

■補足・用語説明

- 1) ラット：野生のドブネズミを改良して作られた実験動物の一種。ネズミ科クマネズミ属ドブネズミ種（*Rattus norvegicus*）。マウスとともに医学や生物学で用いられる哺乳類モデル生物。
- 2) マウス：野生のハツカネズミを改良して作られた実験動物の一種。ネズミ科ハツカネズミ属ハツカネズミ種（*Mus musculus*）。ラットとともに医学や生物学で用いられる哺乳類モデル生物。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院自然科学学域

准教授 相澤 清香

（電話番号）086-251-7871



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。