

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

平成25年 6月24日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 医学研究科医学専攻 内分泌代謝内科学

職 名・学 年 博士課程3年

氏 名 小 山 博 之

助成の種類	平成25年度・国際研究集会発表助成	
研究集会名	米国内分泌学会総会(The Endocrine Society's 95th Annual Meeting & Expo)	
発表題目	Tryptophan stimulates ghrelin secretion by the ghrelin-producing cell line, MGN3-1 cells in vitro.	
開催場所	米国・カリフォルニア州・サンフランシスコ	
渡航期間	平成25年 6月16日 ~ 平成25年 6月19日	
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()	
会計報告	交付を受けた助成金額	150,000円
	使用した助成金額	150,000円
	返納すべき助成金額	0円
	助成金の使途内訳	関西国際空港～サンフランシスコ 飛行機代(往復)の一部に充当 ----- ----- ----- -----
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 助成を受けることで金銭面の心配をすることなく、学会での発表や見聞に努めることができました。 このような機会を与えていただき、本当にありがとうございました。	

京都大学教育研究振興財団助成事業 成果の概要

氏名 小山 博之(京都大学大学院医学研究科医学専攻 内分泌代謝内科学 博士課程 3年)
提出日 平成 25 年 6 月 24 日

研究集会名：米国内分泌学会総会(The Endocrine Society's 95th Annual Meeting & Expo)
開催場所：米国・カリフォルニア州・サンフランシスコ
開催期間：平成 25 年 6 月 15 日～平成 25 年 6 月 18 日

北米内分泌学会は、The endocrine society が主催する今年で 95 回目と伝統ある学会であり、北米を中心とした世界各国から集結した医師や研究者などによる、最新の内分泌学に関する基礎および臨床研究の結果が発表され分野を越えた幅広い議論が行われる学会である。例年招聘される口演者はいずれも第一線で活躍している研究者であり、世界の最先端でどのような研究がなされているのかを直接耳にする機会を得ることは大変に意義深い。また教育講演やシンポジウムのみならず、ワークショップ、コメディカルによる発表、企業による薬剤や機械のデモ展示など非常にバラエティに富んだ内容である。ちなみに来年は ICE(International congress of endocrinology)との共催によりシカゴで行われる予定とのこと。

学会とは直接の関係はないが、会場はサンフランシスコの中心地であるユニオンスクエアから徒歩で 10 分程度と非常に便利な場所であり、学会の合間には現地の若者と同じようにオープンエアーのカフェで昼食を摂るなど、サンフランシスコの陽気な雰囲気を感じることができた。京都より湿気も少ないため過ごしやすく、治安も悪くないとのことで、将来的に留学を考えるならば、非常に恵まれた場所での選択肢の一つではないかと思った。

今回初めて国際会議に参加したが、内分泌分野では世界最大の学会だけあり、日本の学会とは比べ物にならない数の人々が、会場の内外で活発なディスカッションを行っていた。ただ、残念なことに英語がまったくといていいほど不得手である私にとって、話すスピードが速いうえに、当該分野の知識が不十分であることも相まって、講演などの内容の半分も理解できなかったのではないかと大変悔やまれる思いがした。今後、研究者としての英語スキル向上の重要性をあらためて痛感した次第である。

次に自分自身の発表について報告する。

血中グレリン濃度は空腹によって上昇し摂食によって低下する。また、肥満者は濃度が低く、痩せた人は高値である。これらのことは血中グレリン濃度が急性あるいは慢性の栄養状態により制御されていることを示唆する。しかしながら、その詳細な機構は十分に判明していない。近年、我々はグレリン分泌細胞株 MGN3-1 を樹立し、グレリン分泌におけるペプチドホルモンや神経伝達物質の影響を検討し、結果、オキシトシンやカテコラミンはグレリン分泌を刺激し、一方、インスリンやソマトスタチンは抑制することを報告した。

グレリン細胞は胃に存在することから、胃を通過する栄養素がグレリン分泌に影響を与えている可能性が考えられる。既報においても、栄養素の中でいくつかのアミノ酸はガストリ

ンやコレシストキニン(CCK)、GLP-1 という消化管ホルモンを刺激することが知られている。そこで当研究では、アミノ酸、特にトリプトファンのグレリン分泌に対する影響を、MGN3-1細胞を用いて検討した。

トリプトファンは1mMから10mMまで濃度依存的にMGN3-1細胞におけるグレリン分泌を刺激した。このとき、トリプトファンはグレリンおよびグレリン脂肪酸転移酵素(GOAT)のmRNAの発現には影響を与えなかった。トリプトファンによるグレリン分泌刺激は細胞内cAMP濃度の上昇を伴わなかったが、一方、トリプトファンとPLC阻害剤を同時に投与することで、トリプトファンによるグレリン分泌刺激は有意に抑制された。これらのことから、トリプトファンによるグレリン分泌刺激はcAMP経路ではなくGq-PLC経路を介している可能性が示唆された。

次に、カルシウム感知受容体(CaSR)はL-アミノ酸をリガンドとして消化管内分泌細胞に働いていることが知られており、MGN3-1細胞においても、トリプトファンによるグレリン分泌刺激にCaSRが関与しているかどうか検討した。RT-PCR、ウエスタンブロットおよび免疫染色にてMGN3-1細胞にCaSRが発現していることを確認した。次に、CaSRアンタゴニストをトリプトファンと同時に投与することにより、トリプトファンによるグレリン分泌刺激を有意に抑制させた。また、CaSRアゴニストの投与はグレリン分泌を有意に刺激した。

以上の実験結果から、MGN3-1細胞におけるトリプトファンによるグレリン分泌刺激は濃度依存的で、CaSR/Gq-PLC経路を介していた。これらの結果は、アミノ酸がCaSRの刺激を介したグレリン分泌を制御する役割を担っていることを示唆するものである。

我々のポスター発表はFeatured poster presentationに選ばれ3分間の口演の場を与えていただく機会に恵まれ、実際に多くの参加者にポスターまで足を運んでいただき、拙い英語ながらも非常に有意義なディスカッションをすることができ大いに刺激を受けた。

最後に、本助成によりこのような貴重な機会を得ることができた事を、京都大学教育研究振興財団および関係者の方々に厚く御礼申し上げます。ありがとうございました。