

Title	Adiponectin 1型受容体を介する代謝の視機能に対する影響
Sub Title	Role of retinal metabolism via adiponectin type 1 receptor in visual function
Author	小澤, 洋子(Ozawa, Yoko)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>老化や糖尿病網膜症(国内失明原因第2位)・網膜色素変性(同第3位)では網膜視細胞変性とそれに伴う視機能低下を生じるが、分子メカニズムは不明の点が多く、これらの神経変性への介入法は未だない。一方、網膜の光受容体である視細胞は代謝が活発であり(Hurley et al. 2011)、代謝変化が病態を形成しうる。また、adiponectin 1型受容体は糖・脂質代謝に影響する分子として知られるが、網膜における役割には不明の点が多い。</p> <p>そこで我々はadiponectin 1型受容体ノックアウトマウスの網膜の変化のメカニズムを解析した。adiponectin 1型受容体は生後の網膜で徐々に発現上昇することをリアルタイムPCRで明らかにし、また、網膜視細胞に高発現していることをin situ hybridizationにより明らかにした。そして、本ノックアウトマウスでは、明らかな網膜変性とそれに伴う視機能低下があることを明らかにした。その背景には視細胞変性・細胞死があることを示した。平成28年度は本マウスにおける組織学的解析と視機能を測定する網膜電図(Electroretinogram; ERG)の測定を経時的に行った。平成29年度は主に視細胞死の始まる週齢の本マウス網膜を用い、adiponectin 1型受容体下流シグナルの活性やミトコンドリア代謝の変化を解析した。そして、平成30年度には網膜を構成する脂質の変化について解析した。このように、本ノックアウトマウスを用いadiponectin 1型受容体の視細胞での代謝における役割を解析した。</p> <p>Aging, diabetic retinopathy (2nd cause of blindness in Japan), and retinitis pigmentosa (3rd cause of blindness in Japan) causes retinal photoreceptor degeneration and related visual function impairment. However, underlying molecular mechanism remained obscure and no intervention to avoid the retinal neurodegeneration has been developed. It is known that metabolism of retinal photoreceptors is highly active (Hurley et al. 2011), therefore imbalance of metabolism can cause retinal pathogenesis. One of the molecules that affect glucose and lipid metabolisms is the adiponectin type 1 receptor, however, its role in the retina is still obscure.</p> <p>Thus, we analyzed the roles of adiponectin type 1 receptor in the retina using adiponectin type 1 receptor knock out mice. We revealed that the adiponectin type 1 receptor is gradually upregulated in the retina using real time RT-PCR and in situ hybridization. We also showed that retinal neuronal degeneration and resulting visual function impairment, and the degeneration and cell death mainly occur in the photoreceptors. We performed histological analyses and visual function analyses using electroretinogram (ERG), molecular and lipid analyses using retinal samples, to analyze the roles of adiponectin type 1 receptor in the retina.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180069">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180069</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師	補助額	300 (A) 千円
	氏名	小澤 洋子	氏名 (英語)	Yoko Ozawa		
研究課題 (日本語)						
Adiponectin 1 型受容体を介する代謝の視機能に対する影響						
研究課題 (英訳)						
Role of retinal metabolism via Adiponectin type 1 receptor in visual function						
1. 研究成果実績の概要						
<p>老化や糖尿病網膜症(国内失明原因第2位)・網膜色素変性(同第3位)では網膜視細胞変性とそれに伴う視機能低下を生じるが、分子メカニズムは不明の点が多く、これらの神経変性への介入法は未だない。一方、網膜の光受容体である視細胞は代謝が活発であり(Hurley et al. 2011)、代謝変化が病態を形成しうる。また、adiponectin 1 型受容体は糖・脂質代謝に影響する分子として知られるが、網膜における役割には不明の点が多い。</p> <p>そこで我々は adiponectin 1 型受容体ノックアウトマウスの網膜の変化のメカニズムを解析した。adiponectin 1 型受容体は生後の網膜で徐々に発現上昇することをリアルタイム PCR で明らかにし、また、網膜視細胞に高発現していることを in situ hybridization により明らかにした。そして、本ノックアウトマウスでは、明らかな網膜変性とそれに伴う視機能低下があることを明らかにした。その背景には視細胞変性・細胞死があることを示した。平成 28 年度は本マウスにおける組織学的解析と視機能を測定する網膜電図 (Electroretinogram; ERG) の測定を経時的に行った。平成 29 年度は主に視細胞死の始まる週齢の本マウス網膜を用い、adiponectin 1 型受容体下流シグナルの活性やミトコンドリア代謝の変化を解析した。そして、平成 30 年度には網膜を構成する脂質の変化について解析した。このように、本ノックアウトマウスを用い adiponectin 1 型受容体の視細胞での代謝における役割を解析した。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Aging, diabetic retinopathy (2nd cause of blindness in Japan), and retinitis pigmentosa (3rd cause of blindness in Japan) causes retinal photoreceptor degeneration and related visual function impairment. However, underlying molecular mechanism remained obscure and no intervention to avoid the retinal neurodegeneration has been developed. It is known that metabolism of retinal photoreceptors is highly active (Hurley et al. 2011), therefore imbalance of metabolism can cause retinal pathogenesis. One of the molecules that affect glucose and lipid metabolisms is the adiponectin type 1 receptor, however, its role in the retina is still obscure.</p> <p>Thus, we analyzed the roles of adiponectin type 1 receptor in the retina using adiponectin type 1 receptor knock out mice. We revealed that the adiponectin type 1 receptor is gradually upregulated in the retina using real time RT-PCR and in situ hybridization. We also showed that retinal neuronal degeneration and resulting visual function impairment, and the degeneration and cell death mainly occur in the photoreceptors. We performed histological analyses and visual function analyses using electroretinogram (ERG), molecular and lipid analyses using retinal samples, to analyze the roles of adiponectin type 1 receptor in the retina.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
なし						