

Title	PPAR $\gamma$ アゴニストのアンチエイジング効果に関する研究
Sub Title	Studies in anti-aging effect of PPAR $\gamma$ agonist
Author	木村, 真規(Kimura, Masaki)
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><b>【背景および目的】</b> 我々が行った先行研究では，高脂肪食を摂取させた若齢肥満マウスの脂肪組織において老化関連遺伝子の発現が上昇し，PPAR<math>\gamma</math>アゴニストの投与はその作用を減弱化することが示唆されている．しかし老齢マウスの脂肪組織に対するPPAR<math>\gamma</math>アゴニスト投与の効果については未だ知見が少なく，不明な点が多く残されている．そこで本研究では，老齢マウスに対してPPAR<math>\gamma</math>アゴニスト(ピオグリタゾン)を投与し，脂肪組織における抗老化効果について検討を行った．</p> <p><b>【対象および方法】</b> 88週齢の雄性C57BL/6マウスを対象に，普通食摂取群およびピオグリタゾン(0.02%,w/w)含有食摂取群を設けて12週間飼育した．100週齢時にサンプリングを行い，血中アディポネクチン濃度，脂肪組織の細胞サイズ，脂肪組織中の老化関連遺伝子の発現変化について解析を行った．</p> <p><b>【結果および考察】</b> 老齢マウスに対するピオグリタゾンの投与によって，脂肪細胞サイズの縮小，血中アディポネクチン濃度の上昇，Mest遺伝子の発現低下を確認することができた．しかし一部の老化関連遺伝子およびSASP遺伝子の発現には，減少傾向がみられたものの有意な変化は認められなかった．以上の結果から，老齢マウスに対する12週間のピオグリタゾン投与では，脂肪組織に対する細胞サイズの小型化誘導作用やアディポネクチンの分泌亢進作用は認められたものの，脂肪組織の老化様変化に対する改善効果は十分に確認できなかったことから，今後，ピオグリタゾンの投与量・投与期間などについての更なる検討が必要と思われる．</p> <p><b>【Background and Purpose】</b> In our previous study, pioglitazone ingestion could ameliorate senescence related markers in obese adipose tissue of young mice. The purpose of this study was to investigate the effects of pioglitazone (PPAR<math>\gamma</math> agonist) on senescence related markers in visceral adipose tissue of aged mice.</p> <p><b>【Animals and Methods】</b> 88-week-old male C57BL/6 mice were assigned to normal control diet (NCD) and pioglitazone ingestion (PGZ) groups. The mice in PGZ group were given 12-week dietary ingestion of 0.02 % (w/w) pioglitazone in normal control diet. At the end of experimental period, blood and abdominal fat tissues were collected for the analysis of plasma adiponectin concentration, adipocyte cellularity and senescence related markers.</p> <p><b>【Results and Discussions】</b> The significant increase in plasma adiponectin concentration, and significant decrease in averaged adipocyte sizes and MEST mRNA expression in adipose tissue were observed in PGZ group. However, no significant changes were observed in many senescence related markers and SASP mRNA expressions in adipose tissue of the PGZ groups with some exception. These results suggested that the further experiments are needed about the concentration, volume, and duration of the pioglitazone ingestion for the aged mice.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180155">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180155</a>

研究代表者	所属	薬学部	職名	専任講師	補助額	300 (A) 千円
	氏名	木村 真規	氏名 (英語)	Masaki KIMURA		
研究課題 (日本語)						
PPAR $\gamma$ アゴニストのアンチエイジング効果に関する研究						
研究課題 (英訳)						
Studies in anti-aging effect of PPAR $\gamma$ agonist						
1. 研究成果実績の概要						
<p><b>【背景および目的】</b> 我々が行った先行研究では、高脂肪食を摂取させた若齢肥満マウスの脂肪組織において老化関連遺伝子の発現が上昇し、PPAR<math>\gamma</math> アゴニストの投与はその作用を減弱化することが示唆されている。しかし老齢マウスの脂肪組織に対する PPAR<math>\gamma</math> アゴニスト投与の効果については未だ知見が少なく、不明な点が多く残されている。 そこで本研究では、老齢マウスに対して PPAR<math>\gamma</math> アゴニスト(ピオグリタゾン)を投与し、脂肪組織における抗老化効果について検討を行った。</p> <p><b>【対象および方法】</b> 88 週齢の雄性 C57BL/6 マウスを対象に、普通食摂取群およびピオグリタゾン(0.02%,w/w)含有食摂取群を設けて 12 週間飼育した。100 週齢時にサンプリングを行い、血中アディポネクチン濃度、脂肪組織の細胞サイズ、脂肪組織中の老化関連遺伝子の発現変化について解析を行った。</p> <p><b>【結果および考察】</b> 老齢マウスに対するピオグリタゾンの投与によって、脂肪細胞サイズの縮小、血中アディポネクチン濃度の上昇、Mest 遺伝子の発現低下を確認することができた。しかし一部の老化関連遺伝子および SASP 遺伝子の発現には、減少傾向がみられたものの有意な変化は認められなかった。 以上の結果から、老齢マウスに対する 12 週間のピオグリタゾン投与では、脂肪組織に対する細胞サイズの小型化誘導作用やアディポネクチンの分泌亢進作用は認められたものの、脂肪組織の老化様変化に対する改善効果は十分に確認できなかったことから、今後、ピオグリタゾンの投与量・投与期間などについての更なる検討が必要と思われる。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p><b>【Background and Purpose】</b> In our previous study, pioglitazone ingestion could ameliorate senescence related markers in obese adipose tissue of young mice. The purpose of this study was to investigate the effects of pioglitazone (PPAR<math>\gamma</math> agonist) on senescence related markers in visceral adipose tissue of aged mice.</p> <p><b>【Animals and Methods】</b> 88-week-old male C57BL/6 mice were assigned to normal control diet (NCD) and pioglitazone ingestion (PGZ) groups. The mice in PGZ group were given 12-week dietary ingestion of 0.02 % (w/w) pioglitazone in normal control diet. At the end of experimental period, blood and abdominal fat tissues were collected for the analysis of plasma adiponectin concentration, adipocyte cellularity and senescence related markers.</p> <p><b>【Results and Discussions】</b> The significant increase in plasma adiponectin concentration, and significant decrease in averaged adipocyte sizes and MEST mRNA expression in adipose tissue were observed in PGZ group. However, no significant changes were observed in many senescence related markers and SASP mRNA expressions in adipose tissue of the PGZ groups with some exception. These results suggested that the further experiments are needed about the concentration, volume, and duration of the pioglitazone ingestion for the aged mice.</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)			
Masaki KIMURA, Risako ISHII, Natsumi HIRANO, Ryohei UCHIDA, Shoji YAMADA, Yoshimasa SAITO, Hidetsugu SAITO.	Pioglitazone ameliorates senescence related markers in visceral adipose tissue of obese mice.	The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS 2019, Kobe, Japan), The Journal of Physiological Science 69 (Supplement 1): Pp. S119	2019.03.28-31			
木村真規, 石井里沙子, 平野菜摘, 内田諒英, 齋藤義正, Jonathan P. Whitehead, 齋藤英胤.	マウス脂肪組織の老化関連マーカーに及ぼす高脂肪食摂取とピオグリタゾン投与の効果.	第 39 回 日本肥満学会大会 (神戸), 肥満研究 24(Supplement): Pp. 206	2018.10.07-08			