

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：37104

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2010～2014

課題番号：22126003

研究課題名(和文) 多彩な生物種における脂肪蓄積と食欲制御に関与する新規生理活性ペプチドの探索

研究課題名(英文) Search for novel bioactive peptides that concern in the lipid storage and appetite regulation in various species.

研究代表者

児島 将康 (KOJIMA, Masayasu)

久留米大学・分子生命科学研究所・教授

研究者番号：20202062

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 133,400,000円

研究成果の概要(和文)：摂食調節に関連したほ乳類のGタンパク質共役型受容体(GPCR)について、ショウジョウバエの類似したオーファン受容体をターゲットにして、新規生理活性ペプチドを単離した。その結果、CCHamide-1, CCHamide-2, dRYamide-1, dRYamide-2, trissin の3系統5種類の新規生理活性ペプチドを発見した。

CCHamide-2は、ほ乳類の脂肪組織に相当するショウジョウバエ脂肪体(Fat body)に多く発現が見られた。CCHamide-2は脂肪体から分泌され、脳内のインスリン様ペプチド合成細胞からインスリン様ペプチドの分泌を刺激することが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：We used drosophila orphan GPCRs to find novel endogenous ligands. We chose the target GPCRs, which are homologous receptors to appetite regulating GPCRs in mammals. Consequently, we succeeded to discover five novel bioactive peptides of three categories: CCHamide-1 and -2, dRYamide-1 and -2, and trissin.

We studied about CCHamide-2 and found that it was highly expressed in the drosophila fat body, which corresponds to the mammalian adipose tissue. Moreover, CCHamide-2 is secreted from the fat body and acts on insulin-like peptide producing cells in the drosophila brain to stimulate secretions of insulin-like peptides.

研究分野：内分泌学、生化学

キーワード：脂肪組織 オーファン受容体 生理活性ペプチド 摂食調節ペプチド GPCR ショウジョウバエ 脂肪体 インスリン様ペプチド

1. 研究開始当初の背景

近年の肥満症、摂食障害患者の急増によって、摂食調節ペプチドを中心とした内分泌・エネルギー代謝の研究が世界中で盛んに行われている。これらの摂食調節ペプチドはG蛋白共役型受容体 (GPCR) に作用するものが多く、リガンド不明な GPCR (いわゆるオーファン GPCR) をターゲットとして申請者らは 1999 年に摂食亢進性ペプチドのグレリン(Nature 1999)を、また 2005 年には摂食抑制性ペプチドのニューロメジン S (EMBO J 2005) を発見した。さらに他の研究グループからもオーファン GPCR をターゲットとして、オレキシン、NPW、ガラニン類似ペプチドなど新しい摂食調節ペプチドが見つかってきた。しかし、2005 年のニューロメジン S の発見以来、オーファン GPCR に作用する内因性リガンドとしての新規の摂食調節ペプチドは見つかっていない。

2. 研究の目的

この状況を打開するために、申請者はショウジョウバエや線虫などのモデル生物を利用して、進化の系統樹に基づいて、新規の摂食調節ペプチドを探索することを考えた。それはほ乳類の摂食調節ペプチド受容体 (そのリガンドは不明なものが多い。たとえばボンベシン受容体タイプ3やNPY-like受容体) にホモロジーが高い受容体が、これらのモデル生物にも存在し、これらのリガンドもほ乳類に共通して存在する可能性が示唆されるからである。しかも、これらのモデル生物での生理活性ペプチドの含量は一般に多く、生物全体を抽出組織として用いれば、ほ乳類で問題となる組織発現の差異を避けることが出来ると考えた。

またほ乳類から、線虫やショウジョウバエなどのモデル生物まで、脂質代謝には共通の役割を持つタンパク質が存在している。その中でも脂質貯蔵をコントロールする生理活性ペプチドは、脂肪組織と、脂肪を分解・燃焼する肝臓などの組織の間の情報伝達物質として重要である。脂肪細胞には、いまだリガンドが不明なままのオーファン受容体が数多く存在し、これらの受容体の内因性リガンドは脂肪細胞の活性を制御する未知のシグナル伝達物質であり制御因子である。発見した生理活性ペプチドについては、その機能解析を行い、遺伝的改変や情報伝達の回路網の同定などによって、細胞の脂肪蓄積をコントロールする新しいメカニズムを提唱する。新しい摂食調節ペプチドの発見は、摂食調節の未知のメカニズムを解明できるだけでなく、その広い生理作用から新たな研究分野の開拓につながると考える。

3. 研究の方法

本研究では、脂肪蓄積の制御や摂食調節を行う新規の生理活性ペプチドの系統的な探索を行う。具体的な研究方法としては、ほ乳類

からモデル動物までに共通した脂肪細胞に発現する受容体をターゲットにして、その内因性リガンドを探索し、投与実験や遺伝子組み換え生物の作成から生理作用を解明し、脂肪細胞の活性をコントロールする新しいシグナル伝達機構を見いだす。

(1) ターゲットとなる受容体の選択

ショウジョウバエおよび線虫のゲノム・データベースから、リガンド不明なオーファン GPCR をピックアップする。その中から、ほ乳類の摂食調節ペプチド受容体にホモロジーの高い受容体を選択する。例として、ほ乳類の摂食亢進性ペプチドのグレリン受容体や NPY 受容体、あるいは摂食抑制性ペプチドのボンベシン受容体タイプ3などにホモロジーの高い受容体がショウジョウバエに複数存在する。

(2) オーファン受容体発現細胞を使ったアッセイ系の構築

ターゲットとしたオーファン受容体の cDNA を発現ベクターに組み込み、培養細胞にトランスフェクトし、受容体の安定発現細胞株を得る。受容体の発現はノーザンブロットで確認する。発現効率のよいオーファン受容体安定発現株を選択することで、特異性の極めて高い、高感度なアッセイ系が得られる。この発現細胞株に組織抽出のペプチド・サンプルを添加し、セカンド・メッセンジャーの変化を測定するアッセイ系を構築する。具体的には細胞内のカルシウム濃度、cAMP 濃度、cGMP 濃度、アラキドン酸代謝物、膜ポテンシャル、細胞内 pH などの変化を測定する。Gq とカップリングするオーファン受容体については、細胞内カルシウム濃度の変化を、96 サンプルを一度に測定できる FLEX システム (現有設備にあり) で行う。また Gi カップリングのオーファン受容体については G タンパク質のキメラ・クローンをオーファン受容体と同時に発現して、cAMP 減少のシグナルを細胞内カルシウム濃度の上昇に変換して測定する。cAMP、cGMP の濃度変化は、培養液を RIA によって濃度測定することで行う。

(3) 未知の脂肪細胞制御ペプチドの精製

まずショウジョウバエ組織から未知の摂食調節ペプチドを探索する。約 1 kg のショウジョウバエ個体からペプチド画分を抽出し、各種クロマトグラフィーにて展開する。精製においては、特に HPLC (高速液体クロマトグラフィー、現有設備) は再現性よく微量なサンプルを分画できるため、汎用する。各フラクションのサンプルを、(2) で構築したオーファン受容体発現細胞株に反応させ、細胞内セカンドメッセンジャーの変化を測定する。これらのアッセイ法を指標として未知の脂肪細胞制御ペプチドを精製し、構造決定する。

(4) 発見した新規生理活性ペプチドの機能解析

発見したショウジョウバエの新規生理活性ペプチドについては抗体を作成して、免疫組織染色で生体内の組織・細胞局在を調べる。また過剰発現させたショウジョウバエや、欠損させたショウジョウバエにおいて、その表現型を解析する。ショウジョウバエにおいて摂食調節作用やエネルギー代謝調節についての役割を調べる。

(5) モデル生物の摂食調節ペプチドを基にしたほ乳類ホモログ・ペプチドの探索

発見されたショウジョウバエの新規摂食調節ペプチドについて、ほ乳類で対応するホモログ・ペプチドを探索する。そのための方法としては、

ア、バイオインフォマティクスによる摂食調節ペプチドの探索

発見したモデル生物の摂食調節ペプチドについて、そのアミノ酸配列あるいはcDNA配列を検索用queryにして、BLASTプログラムにてデータベースを検索する。

イ、摂食調節ペプチドの抗体を用いた検索

発見したモデル生物の摂食調節ペプチドについて、特異的な抗体を作成する。ほ乳類の新規摂食調節ペプチドが、この抗体とクロスすることを期待して、ポリクローナルおよびモノクローナル抗体を作成する。この抗体を用いて、ほ乳類の組織を検索する。

4. 研究成果

この研究期間内に、ショウジョウバエの新規生理活性ペプチドを3系統5種類発見することができた。その中でCCHamide-2に関して機能解析を進め、この生理活性ペプチドがショウジョウバエの脂肪体から分泌され、脳内のインスリン様ペプチド産生細胞に作用してインスリン様ペプチドの分泌を刺激し、ショウジョウバエのエネルギー代謝や成長・発育を制御していることがわかった。このショウジョウバエの新規生理活性ペプチド5種類について、ほ乳類で対応する新規ペプチドを検索したが、残念ながら見つからなかった。

(1) CCHamide-1 およびCCHamide-2 の発見

ゲノムデータベースが完備されているショウジョウバエから、リガンド不明なGPCR受容体をホモロジーサーチによってピックアップし、安定発現培養細胞株を構築した。ターゲットとした受容体はほ乳類の摂食調節ペプチド受容体にホモロジーのあるものを優先的に選んだ。そのほ乳類のGPCRの中でボンベシン受容体サブタイプ3 (BRS-3: bombesin receptor subtype 3) は糖尿病や肥満との関連が報告されているが、その内因性リガンドは見つかっていない。ショウジョウバエにはBRS-3にホモロジーの高い受容体が2種類存在し (CG30106とCG14593)、いずれの受容体も内因性リガンドは見つかっていない。そこで、ショウジョウバエ総重量1kgからペプチド画分を抽出し、構築した培養細胞系に

添加して、細胞内カルシウム濃度の変化を調べた。この変化をアッセイの指標として精製を進めた結果、2つの新規生理活性ペプチドを発見し、CCHamide-1およびCCHamide-2と名付けた。CCHamide-1はCG30106の、CCHamide-2はCG14593の内因性リガンドであり、それぞれ別の遺伝子として存在する。つまり2つのホモロジーのあるペプチドは、異なる前駆体タンパク質から産生される。CCHamideは13アミノ酸からなるペプチドで、C末端はアミド構造で活性に必要である。またペプチド内にCys-Cys結合が1つある。同時期に別グループから、この受容体とリガンドの組合せについて報告されたが、組織から精製して構造を決定したのは、われわれだけであった。

CCHamide-1: SCLEYGHSCWGAH-NH₂

CCHamide-2: GCQAYGHVCYGGH-NH₂

このうちCCHamide-2はほ乳類の脂肪組織に相当するFat bodyに多く発現が見られ、また精子形成のspermathecaにも発現していた。その他、脳神経系での発現も認められた。CCHamide-1は脳神経系やthoracoabdominal ganglionなどの神経節に発現していた。CCHamide-2は絶食によって発現量が低下する。もともとCCHamide-2はほ乳類の摂食抑制性ペプチド受容体に類似した受容体のリガンドとして同定されたが、この結果からCCHamide-2は昆虫においても摂食抑制性のペプチドであると考えられた。

(2) dRYamide-1およびdRYamide-2の発見

ほ乳類のニューロペプチドY (NPY)は摂食先進性の神経ペプチドとしてよく知られている。ショウジョウバエにはNPYの受容体によく似た受容体はいくつか存在し、今回そのうちCG5811の内因性リガンドとして2種類のホモロジーのある生理活性ペプチドを発見した。

dRYamide-1: PVFFVASRY-NH₂

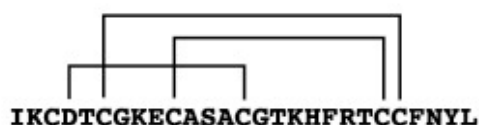
dRYamide-2: NEHFFLGSRY-NH₂

CCHamide-1, -2が別々の前駆体から産生されるのとは異なり、dRYamide-1と-2は同じ前駆体(CG40733)から産生される。dRYamideは既知の生理活性ペプチドにホモロジーはない。dRYamide-1をギンバエに投与すると、摂食行動が抑制されることが確認された。

(3) Trissin の発見

リガンド探索の対象とした受容体はCG34381で、ほ乳類のグレリンやニューロメジンU、ニューロテンシン受容体に類似した受容体の一族で、そのリガンドも生理活性ペプチドであることが推測された。ショウジョウバエ抽出サンプルのアッセイでは分子量2000~3000のところ活性が認められて、その活性を単一まで精製し、構造解析を行った。Trissinと名付けたこのペプチドは27アミノ

酸の短い配列の中に3つのCys-Cys結合が存在するという非常にユニークな構造をしている。



Trissinは昆虫全般に存在していて、構造上のホモロジーが非常によく保存されている。また、このようなCys-Cys結合の多い生理活性ペプチドはほ乳類の抗菌ペプチド（ディフェンシンなど）や、毒蛇やサソリなどの神経毒、あるいは植物の成長点誘導ペプチドなどに類似している。今回の発見で重要なことは、これらのTrissinに類似した他生物のペプチドは、受容体ではなく直接細胞膜に作用したり（抗菌ペプチド）、イオンチャンネルの阻害などによって作用を示すのに対して、TrissinはGPCRの内因性リガンドとして作用することが非常にユニークである。

Trissin前駆体は典型的な生理活性ペプチドのものであり、シグナルペプチドのすぐ後にTrissinが存在して、C末端部分は塩基性アミノ酸対のプロセッシング・シグナルで挟まれている。その分布は脳神経系に局限しており、受容体もまた脳神経系に局限している。したがってその作用も典型的な神経ペプチドによるものと推測され、生物の本能行動に密接な関連のあるペプチドではないかと考えている。

(4) 新規ショウジョウバエの摂食調節ホルモンCCHamide-2によるインシュリン様ペプチドの制御

CCHamide-2(以下、CCHa2)は、私たちの研究グループがショウジョウバエから発見し、すでに報告済みの13アミノ酸から成る生理活性ペプチドであり、幼虫の脂肪体や腸で発現する。このCCHa2の機能を調べた。

CCHa2の受容体であるGタンパク質共役型受容体CCHa2受容体は、脳で発現し、特にインシュリンを分泌する神経内分泌細胞で強い発現が観察された。カルシウムイメージングおよびインシュリン産生細胞特異的なCCHa2Rの阻害により、CCHa2はインシュリン産生細胞を直接活性化した。CCHa2およびCCHa2受容体の機能欠失型変異体を作製したところ、幼虫の成長阻害および、発生の進行の遅れが見られた。これらの変異体では、インシュリン様ペプチドをコードするDilp2やDilp5の産生が阻害されていた。このような結果は、CCHa2およびCCHa2受容体は、末梢器官と脳をつなぐ内分泌ホルモンであり、インシュリン様ペプチドの合成・分泌調節を介して個体の成長を制御することを示している。さらに興味深いことに、CCHa2の発現は、栄養依存的であり、グルコースの添加で著しく発現が増大することが明らかになった。したがって、CCHa2シグナル系の生理学的意義は、

個体の成長を栄養条件と協調的に制御することであると考えられる。

(5) ショウジョウバエで発見された新規生理活性ペプチドの情報を基にしたほ乳類のホモログ・ペプチド探索

これまでに発見したショウジョウバエの新規生理活性ペプチドのアミノ酸配列を使って、NCBI Blastによってほ乳類(ヒトおよびマウス)のタンパク質データベースを検索した。CCHおよびdRYamideではC末端のアミド供与体Glyを含めて検索した。その結果、CCHおよびdRYamideを使った検索ではアミノ酸配列が短いためにデータベース検索はうまく行かなかった。Trissinは27アミノ酸で比較的長いので、これを使った検索ではいくつかのほ乳類候補タンパク質にヒットした。例えばAAB84021.1のzinc finger proteinはIKCDTCGKE配列のうち8/9、CDTCGK配列の5/6は一致したが、このタンパクにはシグナル配列がなく、典型的な生理活性ペプチド前駆体のアミノ酸配列ではなかった。データベースの検索は継続している。

さらに、新規生理活性ペプチドの発見に用いたショウジョウバエ受容体の発現細胞を使って、ほ乳類組織の抽出サンプルを系統的にスクリーニングした。そのうちdRYamide受容体を用いたアッセイ系では、脳のSP-III画分(強塩基性ペプチド画分)にポジティブなシグナルが得られ、これを最終的に単一のペプチドまで精製した。シークエンス解析の結果、このペプチドはRFアミド・ペプチドであったが、本アッセイ方法の有効性を示すものと考え、さらに脳および脳以外の組織の探索を行っている。

その他の研究成果

(6) 寒冷刺激や交感神経系の活性化による白色脂肪組織中のBeige細胞について

近年、褐色脂肪細胞以外に白色脂肪組織に出現するBeige細胞でも熱産生が行われていることや、成人のヒトにも熱産生能を有するBeige細胞が存在することが明らかとなった。Beige細胞における熱産生は、神経性食欲不振症における低体温、グレリンによる体温調節にも関与していると考えられるがその役割は未だ明らかでない。そこで本研究では、中枢からの交感神経刺激によりBeige細胞における熱産生、脂肪酸代謝がどのように変化するか検討を行うこととした。その結果、寒冷刺激や、交感神経系の活性化により末梢の白色脂肪組織中のBeige細胞では、熱産生蛋白質であるUCP1の上昇とともにそのエネルギー源を供給する脂肪酸酸化に関連する蛋白質の発現が上昇することが明らかとなり、末梢脂肪組織における熱産生に重要な役割を果たしていることが示唆された。しかし、初代培養細胞を用いた実験ではこれらの脂肪酸酸化関連蛋白質の遺伝子発現はβ3アドレナリン受容体アゴニスト、cAMP増強剤投与により上昇しなかった。このことから、Beige細胞にお

ける脂肪酸酸化関連蛋白質の遺伝子発現はUCP1とは異なる機序によって制御されている可能性、培養細胞作成過程で細胞の性質が変化した可能性などが考えられた。中枢からの自律神経制御により、末梢の白色脂肪組織における熱産生、脂肪酸酸化がどのように制御されているのかを解明することは、中枢性食欲不振症における低体温の病態解明、治療開発に応用されることが期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

1, Sano H, Nakamura A, Texada M, Truman J.W, Ishimoto H, Kamikouchi A, Nibu Y, Kume K, Ida T, and Kojima M. Nutrient-sensitive hormone CCHamide-2 controls growth through insulin/IGF production in the brain of *Drosophila melanogaster*. PLoS Genetics (in press) (査読有り)

2, Shiimura Y, Ohgusu H, Sato T, and Kojima M. Regulation of the Human Ghrelin Promoter Activity by Transcription Factors, NF- κ B and Nrx2.2. International Journal of Endocrinology Volume 2015, Article ID 580908. doi: 10.1155/2015/580908 (査読有り)

3, Sato T, Ida T, Nakamura Y, Shiimura Y, Kangawa K, Kojima M. Physiological roles of ghrelin on obesity. Obes Res Clin Pract. 2014 Sep-Oct;8(5):e405-13. doi: 10.1016/j.orcp.2013.10.002 (査読なし)

4, Nakamura Y, Sato T, Shiimura Y, Miura Y, Kojima M. FABP3 and brown adipocyte-characteristic mitochondrial fatty acid oxidation enzymes are induced in beige cells in a different pathway from UCP1. Biochem Biophys Res Commun. 2013 Nov 8;441(1):42-6. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.10.014 (査読有り)

5, Nishi Y, Mifune H, Yabuki A, Tajiri Y, Hirata R, Tanaka E, Hosoda H, Kangawa K, Kojima M. Changes in Subcellular Distribution of n-Octanoyl or n-Decanoyl Ghrelin in Ghrelin-Producing Cells. Front Endocrinol (Lausanne). 2013 Jul 9;4:84. doi: 10.3389/fendo.2013.00084 (査読有り)

6, Kojima M, Kangawa K. Ghrelin discovery: a decade after. Endocr Dev. 2013;25:1-4. doi: 10.1159/000346036 (査読なし)

7, Ida T, Takahashi T, Tominaga H, Sato T, Sano H, Kume K, Ozaki M, Hiraguchi T, Shiotani H, Terajima S, Nakamura Y, Mori K, Yoshida M, Kato J, Murakami N, Miyazato M, Kangawa K, Kojima M. Isolation of the bioactive peptides CCHamide-1 and CCHamide-2 from *Drosophila* and their putative role in appetite regulation as ligands for G protein-coupled receptors. Front Endocrinol (Lausanne). 2012 Dec 31;3:177. doi: 10.3389/fendo.2012.00177 (査読有り)

8, Ida T, Takahashi T, Tominaga H, Sato T, Kume K, Yoshizawa-Kumagaye K, Nishio H, Kato J, Murakami N, Miyazato M, Kangawa K, Kojima M. Identification of the endogenous cysteine-rich peptide trissin, a ligand for an orphan G protein-coupled receptor in *Drosophila*. Biochem Biophys Res Commun. 2011 Oct 14;414(1):44-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.09.018 (査読有り)

9, Ida T, Takahashi T, Tominaga H, Sato T, Kume K, Ozaki M, Hiraguchi T, Maeda T, Shiotani H, Terajima S, Sano H, Mori K, Yoshida M, Miyazato M, Kato J, Murakami N, Kangawa K, Kojima M. Identification of the novel bioactive peptides dRYamide-1 and dRYamide-2, ligands for a neuropeptide Y-like receptor in *Drosophila*. Biochem Biophys Res Commun. 2011 Jul 15;410(4):872-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.06.081 (査読有り)

10, Sato T, Nakashima Y, Nakamura Y, Ida T, Kojima M. Continuous antagonism of the ghrelin receptor results in early induction of salt-sensitive hypertension. J Mol Neurosci. 2011 Feb;43(2):193-9. doi: 10.1007/s12031-010-9414-1 (査読有り)

(その他の発表論文 計 36 件)

[学会発表] (計 20 件)

1、熊本大学・生物科学国際シンポジウム「幹細胞制御と臓器再建」、Sano, H., Nakamura, A., Ishimoto, H., Kamikouchi, A., Texada, M., Truman, J., and Kojima, M. Adipose tissue-derived peptide, CCHamide-2, controls the secretion and synthesis of Insulin in *Drosophila melanogaster*. 「熊本大学・(熊本市)」2014年9月4-5日

2、International Symposium for the Study of Obesity, Sano, H., Nakamura, A., Texada, M., Truman, J., Ishimoto, H., Kamikouchi, A., Kume, K., Ida, T., and Kojima, M. CCHamide-2 controls the synthesis and secretion of Insulin-like peptides in *Drosophila melanogaster*. 「シェラトン宮崎(宮崎市)」October 26, 2014.

3、第32回内分分泌代謝学サマーセミナー、佐藤貴弘, 大石佳苗, 児島将康, グレリンの作用経路における迷走神経の役割について「富士レークホテル(山梨)」2014.7

4、第87回日本内分分泌学会学術総会、佐藤貴弘, 大石佳苗, 児島将康, 胃排出能と消化管輸送能に及ぼすグレリンの役割「福岡国際会議場(福岡市)」2014.4

5、第31回内分分泌代謝学サマーセミナー、中村祐樹、佐藤貴弘、三浦芳樹、椎村祐樹、大楠英子、佐野浩子、児島将康、寒冷刺激時・皮下脂肪における脂肪酸酸化関連分子の変動について「湯布院山水館(大分県・湯布町)」2013.7.11-13

6、Insect Homomes (19th Ecdysone) International Workshop 2013、Sano, H., Ida, T., and Kojima, M., Analysis of the peripheral tissue-derived peptides, CCHamide-1, -2, and dRYamide-1, -2

in Drosophila. (Minneapolis, USA) July 21-26, 2013.

7、第33回日本肥満学会学術総会、佐藤貴弘、中村祐樹、児島将康、初代褐色脂肪細胞のucp1発現に対するグレリンおよび成長ホルモンの作用「京都国際会議場（京都市）」2012.10

8、第33回日本肥満学会学術総会、中村祐樹、佐藤貴弘、児島将康、白色脂肪組織の脂肪酸代謝における脂肪酸結合タンパク質3の役割について「京都国際会議場（京都市）」2012.10

9、生体機能と創薬シンポジウム2012、児島将康、グレリンの生合成・分泌と自律神経の恒常性維持への役割「神戸学院大学（神戸市）」2012.8.31

10、第30回内分泌代謝学サマーセミナー、児島将康、グレリンの生合成・分泌と体温調節への役割「福一（群馬県・伊香保温泉）」2012.7.13

11、第39回日本小児栄養消化器肝臓学会、児島将康、消化管ホルモン“グレリン”の生合成・分泌と自律神経の恒常性維持への役割「梅田スカイタワー会議室（大阪市）」2012.7.15

12、第30回内分泌代謝学サマーセミナー、佐藤貴弘、大石佳苗、中村祐樹、児島将康、褐色脂肪細胞におけるグレリンの役割「福一（群馬県・伊香保温泉）」2012.7

13、第59回日本実験動物学会総会、御船弘治、佐藤貴弘、寒川賢治、児島将康、摂食促進ホルモン・グレリンによる自律神経機能の体温調節メカニズム「ビーコンプラザ（大分県・別府市）」2012.5

14、第85回日本内分泌学会学術総会、佐藤貴弘、中村祐樹、椎村祐樹、御船弘治、寒川賢治、児島将康、時間制限給餌に伴うグレリンの分泌動態と体温変動について「名古屋国際会議場（名古屋市）」2012.4

15、第85回日本内分泌学会学術総会、中村祐樹、佐藤貴弘、児島将康、寒冷刺激下における白色脂肪組織でのfabp3の発現動態について「名古屋国際会議場（名古屋市）」2012.4

16、第32回日本肥満学会学術総会、佐藤貴弘、中村祐樹、椎村祐樹、児島将康、低エネルギー条件下におけるグレリン遺伝子欠損マウスの体温変動「ウェスティンホテル淡路（兵庫県・淡路市）」2011.9

17、第29回内分泌代謝学サマーセミナー、佐藤貴弘、中村祐樹、椎村祐樹、児島将康、制限給餌条件下におけるグレリン遺伝子欠損マウスの体温変動「東北大学（仙台市）」2011.7

18、第29回内分泌代謝学サマーセミナー、中村祐樹、佐藤貴弘、椎村祐樹、児島将康、白色脂肪組織におけるFABP3の役割の解明「東北大学（仙台市）」2011.7

19、大阪大学蛋白質研究所セミナー：ペプチド研究の新潮流：発見から応用へ、児島将康、グレリンと自律神経機能「大阪大学（大阪府・吹田市）」2011.3.14

20、生理学研究所・研究会、児島将康、佐藤貴弘、グレリンによる自律神経の調節について「生理学研究所（愛知県・岡崎市）」2011.2.19

〔図書〕（計1件）

Methods in Enzymology 514巻 「Ghrelin」の編集責任者（児島将康 & 寒川賢治） Academic Press 2012年発行

〔産業財産権〕

○出願状況（計2件）

1, 名称：ショウジョウバエ由来生理活性ペプチドdRYamide

発明者：児島将康、井田隆徳

権利者：宮崎大学、久留米大学

種類：特許

番号：特願2012-070356

出願年月日：平成24年3月26日

国内外の別：国内

2, 名称：ショウジョウバエ由来生理活性ペプチド

発明者：井田隆徳、児島将康、糸和彦

権利者：宮崎大学、久留米大学、熊本大学

種類：特許

番号：特願2010-045816

出願年月日：平成22年3月2日

6. 研究組織

（1）研究代表者

児島 将康 (KOJIMA, Masayasu)

久留米大学・分子生命科学研究所・教授

研究者番号：20202062

（3）連携研究者

佐藤 貴弘 (SATO, Takahiro)

久留米大学・分子生命科学研究所・准教授

研究者番号：50368883

佐野 浩子 (SANO, Hiroko)

久留米大学・分子生命科学研究所・講師

研究者番号：90506908

井田 隆徳 (IDA, Takanori)

宮崎大学・フロンティア科学実験総合センター・准教授

研究者番号：00381088