

Joint/Usage Research Seminar

Co-organized by Life-style diseases Program Project

“Chronology of islet genesis for curing diabetes”

Date: 26th Sep, 2017 16:00～

Location: IMCR Gunma Univ. 1F Conference Room

Takeshi Miyatsuka, MD, PhD

Associate Professor

Department of Metabolism & Endocrinology,

Juntendo University Graduate School of Medicine

糖尿病の根治を可能とするためには、失われた膵β細胞機能を再現することが不可欠である。その実現に向けた一つの手掛かりは、胎生期から成体に至るまでの膵臓の分化過程を詳細に解析し、それを忠実に再現することにある。

現在までに膵発生を制御する様々なcellular dynamicsが解明されてきたが、内分泌細胞分化のtemporal heterogeneityを解析する手段がほとんどなかった。

我々はこの問題を克服するため、高い時間分解能で内分泌前駆細胞や新生β細胞を標識するためのレポーターマウス“Neurog3-Timer”および“Insulin-Timer”を開発してきた¹⁻³。これをtranscriptome解析や細胞周期解析に応用することにより、内分泌細胞分化を制御する新たな分子機構が見えてきた。

上記2つのレポーターマウスはflow cytometry下での解析に有用なツールではあるが、レポーター蛋白質の蛍光強度が充分ではないため、蛍光顕微鏡下で細胞新生を観察することはできなかった。最近、我々はこの問題を克服するため、空間分解能を大幅に改善した“new Insulin-Timerマウス”を作製し、新生β細胞の位置情報、即ち「β細胞がどこから生まれるか？」を解明した。また同様のstrategyを用いてα細胞新生を可視化することにも成功している。

本セミナーではこれらのレポーターマウスを用いた最新の研究成果とともに、β細胞分化誘導の効率化に向けた新たな取り組みについてご報告いたします。

参考文献

1. Miyatsuka T, Li Z, German MS: Chronology of islet differentiation revealed by temporal cell labeling. *Diabetes* 58(8): 1863-1868, 2009
2. Miyatsuka T, Kosaka Y, Kim H, German MS: Neurogenin3 inhibits proliferation in endocrine progenitors by inducing Cdkn1a. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108(1): 185-190, 2011
3. Miyatsuka T, Matsuoka TA, Sasaki S, Kubo F, Shimomura I, Watada H, German MS, Hara M: Chronological analysis with Fluorescent Timer reveals unique features of newly generated β cells. *Diabetes* 63(10): 3388-3393, 2014