

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 25 年 4 月 1 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 帝京大学
 職名 助教
 研究代表者 中倉 敬
 勤務先所在地 〒173-8605
 東京都板橋区加賀 2-11-1
 電話番号 03-3964-3574
 ファックス番号 03-3964-8442
 E-メール nakakura@med.teikyo-u.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

(課題番号 12023)

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	「代謝シグナル機能研究プロジェクト」 プロトン感知性受容体を介した糖代謝調節メカニズムの解明			
2. 共同研究目的	受容体欠損マウスを用いて、糖代謝調節ホルモンの分泌におけるプロトン感知性受容体の役割を解析する。			
3. 共同研究期間	平成 24 年 4 月 1 日 ~ 平成 25 年 3 月 31 日			
4. 共同研究組織				
氏名	年齢	所属部局等	職名等	役割分担
(研究代表者) 中倉 敬	31	帝京大学・医学部	助教	プロトン感知性受容体とインスリン分泌
(分担研究者) 松岡 功	54	高崎健康福祉大学・薬学部	教授	プロトン感知性受容体と糖代謝調節
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	シグナル伝達	氏名	岡島 史和

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同研究計画

1. マウスからランゲルハンス島を単離して、インビトロでグルコースや各種薬剤によるインスリンやグルカゴン分泌能を解析する。同様に実験を受容体欠損マウスで解析して、受容体の役割を判定する。
2. OGR1 あるいは他のプロトン感知性受容体欠損マウスに対して糖負荷試験を行い、血中グルコース値の変化やインスリン値の変化を解析する。また、絶食状態における血中グルカゴン濃度の変化も解析する。
3. ラット膵β細胞株である INS-1 細胞やマウス膵α細胞株であるαTC 細胞を用いて、siRNA もしくは shRNA によるノックダウン実験やアデノウイルスによる過剰発現実験を行うことで、pH 感知性受容体によるホルモン分泌調節シグナルについて詳細に解析する。

7. 共同研究の成果

pH 感知性受容体である OGR1 が膵臓ランゲルハンス島で発現していることから、OGR1 欠損マウスに対して糖負荷試験とインスリン負荷試験を行い、血中グルコース値の変化やインスリン値の変化を解析した。この結果、OGR1 欠損マウスでは血中インスリン濃度の低下が見られたことから、さらに OGR1 欠損マウスからランゲルハンス島を単離して、インビトロでグルコース応答性インスリン分泌に対する pH の作用を解析した。以上の解析から、OGR1 が細胞外の pH を感知することでグルコース応答性インスリン分泌を増強する、新規受容体であることが明らかとなった。加えて、OGR1 が脂肪細胞によるインスリン感受性やグルカゴンの分泌調節にも関わる可能性が示唆されており、今後も共同研究を進めることで OGR1 による糖代謝調節メカニズムの全貌を明らかにする必要がある。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

[学会発表]

中倉敬, 茂木千尋, 戸村秀明, 岡島史和. 膵β細胞におけるプロトン感知性 OGR1 を介したインスリン分泌シグナルの解析. 第 85 回日本生化学会, 2012 年 12 月

中倉敬, 茂木千尋, 田中滋康, 戸村秀明, 岡島史和. プロトン感知性 OGR1 によるインスリン分泌調節シグナルの解析. 第 37 回日本比較内分泌学会大会, 2012 年 11 月

[研究論文]

Nakakura T, Mogi C, Tobo M, Tomura H, Sato K, Kobayashi M, Ohnishi H, Tanaka S, Wayama M, Sugiyama T, Kitamura T, Harada A, Okajima F. (2012) Deficiency of Proton-Sensing Ovarian Cancer G Protein-Coupled Receptor 1 Attenuates Glucose-Stimulated Insulin Secretion, *Endocrinology*, 153: 4171-4180.