

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 23 年 4 月 10 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 静岡大学 創造科学技術大学院
 職名 教授
 申請代表者 田中滋康
 勤務先所在地 〒422-8529 静岡県静岡市駿河区大谷 836

電話番号 054-238-4783
 ファックス番号 054-238-0986
 E-メール sbstana@ipc.shizuoka.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

| 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内分泌・代謝制御 | | | |
|-------------------------|--|----------------|-----|------------------|
| 2. 共同研究目的 | 受容体欠損マウスを用い、糖・脂質代謝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 22 年 4 月 1 日 ~ 平成 23 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 |
| (申請代表者) 田中 滋康 | 59 | 静岡大学・創造科学技術大学院 | 教授 | プロトン受容体の発現分布と糖代謝 |
| (分担研究者) 松岡 功 | 52 | 高崎健康福祉大学・薬学部 | 教授 | プロトン受容体とインスリン分泌 |
| 木村 孝穂 | 44 | 群馬大学・医学部 | 助教 | プロトン受容体と脂質代謝制御 |
| 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

細胞外 pH 変化は様々な細胞機能を変化させることが知られている。実際、体液性のアシドーシス、また、細胞外 pH 変化はインスリン分泌やそれに伴う糖・脂質代謝を変化させることが知られているがそのメカニズムは不明である。最近、OGR1 ファミリーの G 蛋白共役受容体には細胞外 pH を感知する機能があることが判明した。そこで、受容体欠損マウスを用い、糖・脂質代謝におけるプロトン感知性の役割を解析した。

7. 共同研究の成果

その結果、インスリン分泌細胞にプロトン感知性受容体のなかのどのタイプが発現しているかを、*in situ hybridization* を試みたが、特異的な染色を見るに至っていない。一方、単離したランゲルハンス島での PCR による mRNA 測定により OGR1 の発現を確認した。マウスからランゲルハンス島を単離して、インビトロでのグルコースや各種薬剤によるインスリン分泌能を解析したところ、受容体欠損マウスから調整したランゲルハンス島ではインスリン分泌が低下する傾向が観察された。また、グルコースをマウスに投与した際の血中グルコース値の変化、インスリン値の変化、いわゆる、糖負荷試験をおこなったところ、OGR1 あるいは他のプロトン感知性受容体欠損マウスで低下する傾向が観察された。今後、例数をふやし、これらの結果を確証するとともに、GPR4、TDAG8 欠損マウスでも同様な実験をおこない、OGR1 ファミリーのインスリン分泌における役割を明らかにしたい。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

未だ、本研究に関して学会発表、論文作成には至っていない。しかし、本研究が平成23年度も継続して採択されたので、本年度中には国際ジャーナルに論文を投稿する予定である。