

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 27 年 4 月 7 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 信州大学医学部糖尿病・内分泌代謝内科
職 名 教授
研究代表者 駒津 光久

下記のとおり平成26年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 14004)

1. 共同研究課題名	インスリン分泌の分子機構		
2. 共同研究目的	インスリン分泌に関わると考えられる遺伝子の変異マウスとその膵β細胞を用いて、インスリン分泌の分子機構を解明する。		
3. 共同研究期間	平成 26 年 4 月 1 日 ~ 平成 27 年 3 月 31 日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属部局等	職名等	役割分担
(研究代表者) 駒津 光久	信州大学医学部	教授	研究の総括
(分担研究者) 石井 宏明	信州大学医学部	助教	単離膵島・膵β細胞を用いた形態学・生理学・生化学的解析
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	遺伝生化学分野	氏 名 泉 哲郎

※ 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。

(課題番号: 14004)

6. 共同研究計画

Munc13-4 遺伝子変異マウス Jinx と対照マウスを用いて以下の解析を行う。

- 1) 糖負荷試験を行い、血糖値や血中インスリン濃度を測定する。
- 2) 単離膵島を用いて、インスリン分泌能を解析する。
- 3) 膵β細胞に SV40 large T 抗原を発現させたトランスジェニックマウスと Jinx マウスを交配し、Munc13-4 欠損膵β細胞株を作製し、対照膵β細胞株と比較解析する。

7. 共同研究の成果

これまで Munc13-4 遺伝子変異マウス Jinx を用いて、個体レベルの糖負荷試験、単離膵島を用いたインスリン分泌能の解析を行った。その結果、Munc13-4 遺伝子変異型マウスにおける耐糖能、またその単離膵島を用いたバッチ試験では、グルコースや脱分極刺激に対するインスリン分泌能においては、野生型対照に比べて大きな変化は認められなかった。より詳細な細胞レベルでの実験を行うために、膵β細胞に SV40 large T 抗原を発現させたトランスジェニックマウスと Jinx マウスを交配して、Munc13-4 欠損膵β細胞株を樹立した。今後、この細胞株に、インスリンと Munc13-4 を別々に蛍光標識させるアデノウィルスを感染させ、全反射顕微鏡でインスリン開口放出と Munc13-4 分子の動態を詳細に解析する。その際、Munc13-4 は、野生型だけではなく、Rab27a 結合性、Ca²⁺結合性をそれぞれ欠く変異型を導入する予定で、それらをコードするアデノウィルスを作製した。

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を記載して下さい。なお, 論文の場合は, 別刷りを1部提出して下さい。)

なし