

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29年 3月22日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立長寿医療研究センター
職 名 老化制御研究部長
研究代表者 今井 剛

下記のとおり平成28年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 16011)

1. 共同研究課題名	Akita マウスを用いた新規インスリン分泌制御因子の同定と創薬への応用		
2. 共同研究目的	GCOE の Akita マウスはインスリン分泌不全の糖尿病モデルである。Akita マウス膵臓を詳細に解析することにより、新規インスリン分泌制御因子を同定し、新規作用機序のインスリン分泌促進剤(抗糖尿病)の開発を目的とする。		
3. 共同研究期間	平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 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) 今井剛	老化制御研究部	部長	研究総括
(分担研究者) 津川陽司	老化制御研究部	流動研究員	マウス実験
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。

6. 共同研究計画

a) 新規インスリン分泌制御因子の同定

インスリン分泌促進因子の中で、最も強力なものの一つであるアルギニンについての研究を行っている。アルギニンの作用機序は不明であったため、まず、培養β細胞をアルギニン非存在下で培養を行った結果、β細胞株は数時間から1日程度で死滅した。そのため、アルギニン非存在下で30分程度培養し、培地にアルギニンを加えて、細胞内インスリンの挙動を観察した。すると、アルギニン非存在下では小胞体に97%程度存在し、アルギニン添加後、30秒程度でゴルジ体へ移動、1-2分で分泌小胞に移動し、分泌することが判明した。そのため、アルギニンのインスリン分泌に関わる受容体(結合因子)は小胞体にいることが推測された。また、アルギニン非存在下では、同因子(アルギニン受容体)はインスリンと結合し、小胞体にとどめている可能性が示唆された。そのため同因子をER-Retention & Secretion Control 1 (ERR&SC1)と命名し、精製・同定を試みた。すなわちインスリン固定化カラムおよびアルギニン固定化カラムを作成し、両方に結合する因子をLC/MSで同定に成功した。

b) 新規インスリン分泌制御因子(ERR&SC1)の解析

同定したERR&SC1はアルギニン誘導性インスリン分泌不全になることを、解析する計画である。具体的には、前述培養β細胞にERR&SC1を強制発現・ノックダウンし、その機能解析を行う。また、ERR&SC1遺伝子改変マウスを作成し、その機能解析を行う。さらには、同遺伝子改変マウスの膵臓よりβ細胞を単離してERR&SC1遺伝子改変β細胞を作成し、解析することを研究計画(5年程度)とした。

c) 共同研究計画

群馬大生体調節研 GCOE の Akita マウスを題材に膵臓β細胞の単離を行う計画であった。

7. 共同研究の成果

a) 群馬大生体調節研における共同研究打ち合わせ・セミナーにおける成果

今まで、ERR&SC1について、あまり反応がなかったが、群馬大生体調節研には泉先生をはじめとして、かなり多くの先生方がインスリン分泌を研究されていることを知った。今後、他の先生にも専門的なご意見を伺えることが判明した。

b) メールによる共同研究打ち合わせ

我々の系にヒト病態モデルが存在することが明らかになった。そのため、日本における第一人者のご紹介を受けた。その方にコンタクトし、日本における同変異があるか解析していただいた。

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部提出してください。)

該当なし