

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 30 年 4 月 2 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科
職 名 講師
研究代表者 園田 紀之

下記のとおり平成29年度の共同研究成果を報告します。
記

(課題番号: 17016)

1. 共同研究課題名	GLP-1 の神経ペプチド様作用を介した臓器ネットワーク制御機構の解明		
2. 共同研究目的	GLP-1(glucagon like peptide-1)受容体神経特異的欠損マウスを作成し、GLP-1 の神経調節因子としての摂食、消化管運動、糖代謝、自律神経の調節ならびに心血管腎保護作用を臓器ネットワークという観点から検証する。		
3. 共同研究期間	平成 29 年 4 月 1 日 ~ 平成30 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) 園田 紀之	内分泌代謝・糖尿病内科	講師	研究デザイン発案、研究実施 論文執筆
(分担研究者) 前田 泰孝 坂本 昌平	内分泌代謝・糖尿病内科 内分泌代謝・糖尿病内科	助教 助教	研究実施 研究実施
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	代謝シグナル解析	氏 名 北村忠弘 教授

※ 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:)

6. 共同研究計画

神経組織特異的 GLP-1 受容体欠損マウスを作成し、以下の点についてと対照群との比較を行い、疾患応用への探索的研究へ発展させる。

- ① 神経組織特異的 GLP-1 受容体欠損マウスの作成を行う。
- ② 心腎肝臓の末梢主要臓器の基本的な生理機能と代謝における表現型を観察する。また北村教授らとの共同研究にて膵島ホルモン分泌動態の観察を行う。
- ③ 糖尿病誘導ならびに肥満誘導における上記②の表現型の変化を観察する
- ④ 得られた知見に基づいた GLP-1 神経ペプチド様作用の基盤理論の確立と動物モデルを用いての疾患応用への探索的研究を計画する。

7. 共同研究の成果

今年度、申請者らは GLP-1 受容体(以下、GLP-1R:glp1r)遺伝子を Cre 発現トランスジェニックマウスとの交配にて組織特異的に欠損可能な遺伝子改変マウスの開発をすすめた。loxP 配列で glp1r 遺伝子のエクソン 4、5を欠失可能な、flox マウスの作成を行った。これにより理論的には全ての臓器における組織特異的 GLP-1 受容体を介する生理作用と病的状態における作用メカニズムの解析が可能となった。その後、本研究の目的である、神経修飾ペプチドとしての GLP-1 の機能を解析するため、神経特組織特異的に発現する Nestin-Cre マウスとの交配によって神経系特異的 GLP-1 受容体欠損マウスの作成を行った。現在、この遺伝子改変動物を用いて前述の研究計画に示している表現型解析を開始している。

今年度はモデル動物の作成と実験系の確立を優先し、学会および論文等で公表したものはないが、現在解析中の結果から来年度以降、多くの新知見が得られる見込みであり、研究費の取得等にも生かしたいと考えている。

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のある論文、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。)

- ① 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

なし

- ② この共同研究に基づくとの記載のある論文

なし