

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31年3月31日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 秋田県立大学
職 名 教授
研究代表者 穂坂正博

下記のとおり平成30年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:18011)

1. 共同研究課題名	内分泌細胞の酸素応答を検証する			
2. 共同研究目的	生体は肺で大気 (21%酸素濃度 = 160 mmHg 酸素分圧) を吸い、肺胞でヘモグロビンを介して血中に酸素を取り込む。取り込まれた酸素は血流で全身の細胞に分配され、全身の細胞は酸素を使って ATP を作り生命現象を維持している。生体内の酸素濃度は動脈血で 13% (100 mmHg) 程度、静脈血で 5% 程度、組織中の酸素濃度は 3.6-12.8% と報告されている。本研究では、酸素濃度可変型 CO ₂ インキュベーターで内分泌細胞株を培養し、生体酸素環境下におけるホルモン生成・分泌能力を検証する。			
3. 共同研究期間	平成30年 4月 1日 ~ 平成31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) 穂坂正博	秋田県立大学	教授	酸素応答に係る実験・解析と研究の総括	
(分担研究者)				
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	分泌制御分野	氏 名	鳥居 征司

※ 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:18011)

6. 共同研究計画

種々の酸素濃度培養下における分泌機能の検証

脳下垂体と膵島由来の内分泌細胞株を 10%酸素濃度下で培養し、低酸素環境で変化することが知られるシグナル伝達経路を解析する。次に、各々のホルモン、顆粒タンパク質(グラニンなど)、プロセッシング酵素、小胞輸送関連分子(シタキシンなど)の発現量を Realtime PCR やウエスタンブロットリングで、また前駆体あるいは活性型ホルモンの分泌動態について ELISA 実験で解析し、酸素濃度によって誘起される内分泌細胞の機能変化を明らかにする。フォグリン GFP(膜貫通領域で分泌顆粒膜に局在)を使用して分泌顆粒を可視化し、酸素濃度可変条件下における動態を蛍光顕微鏡で観察する。

7. 共同研究の成果

脳下垂体と膵島由来の内分泌細胞株を 10%酸素濃度下(通常培養は 21%酸素濃度)で培養したところ、1)成熟型ホルモンの分泌が亢進する、2)プロセッシング酵素群の発現が増強し、3)顆粒タンパク質とホルモン前駆体のプロセッシングが亢進する、と云った新知見を得た。また同様の知見が組織培養でも得られた。また 10%酸素濃度のプロセッシング酵素群の亢進は HIF (hypoxia inducible factor)によらないことが明らかになった。

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部提出して下さい。)

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

Sato E., Maeda Y., Sato Y., Hinata A., Gomi H., Koga D., Torii S., Watanabe T., Hosaka M.; Culture in 10% O₂ enhances the production of active hormones in neuro-endocrine cells by up-regulating the expression of processing enzyme. *Biochemical Journal* (2019) 476, 827-842

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

Sato E., Maeda Y., Sato Y., Hinata A., Gomi H., Koga D., Torii S., Watanabe T., Hosaka M.; Culture in 10% O₂ enhances the production of active hormones in neuro-endocrine cells by up-regulating the expression of processing enzyme. *Biochemical Journal* (2019) 476, 827-842