

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

令和 5 年 3 月 31 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人群馬大学大学院医学系研究科
職 名 講師
研究代表者 宮田 茂雄

下記のとおり令和4年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 21015)

1. 共同研究課題名	糖代謝調節機構における膵β細胞由来 GABA の生理作用の解明		
2. 共同研究目的	本研究では膵β細胞が産生・分泌するγ-アミノ酪酸(GABA)に着目し、糖代謝調節機構における生理学的な意義を解明する。GABA 合成酵素「GAD67」を膵β細胞特異的に欠失させた遺伝子改変マウスを新規に作製し、膵β細胞における GABA 産生不全が引き起こす膵島の病変を検証する。また、血糖値や耐糖能、さらには膵島のインスリン分泌能に対して与える影響についても検討する。これらの解析結果を踏まえ、膵β細胞の GABA 産生不全が糖尿病の誘因になる可能性について考察する。		
3. 共同研究期間	令和 4 年 4 月 1 日 ~ 令和 5 年 3 月 31 日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属等	職名等	役割分担
(研究代表者) 宮田 茂雄	群馬大学大学院医学系 研究科遺伝発達行動学 分野	講師	研究の総括・実験
(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	分子糖代謝制御	氏 名 藤谷 与士夫

次の6, 7, 8の項目は、枠を自由に変更できます(横幅は変更不可)。6, 7, 8の項目全体では2頁に収めてください。

(課題番号: 21015)

6. 共同研究計画

本研究では以下の2つの実験を行う。

【実験①】高カロリー餌を摂取したことによる GAD67-βKO マウスの体重や耐糖能への影響について GAD67^{+/+}; Rip-Cre マウスと比較検討する。その後、膵臓病理切片を作製し、膵島の形態異常について評価する。通常餌で飼育した GAD67-βKO マウスおよび GAD67^{+/+}; Rip-Cre マウスとも比較検討し、高カロリー負荷により誘発される膵島病変に対する膵β細胞由来 GABA の生理的役割を解明する。さらに、単離した膵島についてインスリン分泌能を評価するとともに、細胞内カルシウムイメージングを行うことで、このマウスの膵島機能の異常を検知する。

【実験②】GAD67-βKO マウスおよび GAD67^{+/+}; Rip-Cre マウスにストレプトゾトシンを処置して実験的1型糖尿病を誘発する。血糖値および血中インスリン値を測定して病態の重症度を比較検討するとともに、膵臓病理切片から膵島形態の異常についても検証する。これにより、膵β細胞内 GABA が欠失したことによる1型糖尿病の発症、進行への影響について検討する。

7. 共同研究の成果

本共同研究課題において、生体調節研究所との共同研究が貢献した内容についても具体的に記載してください。

【実験①】GAD67-β KO マウスおよび対照群である GAD67^{+/+}; Rip-Cre マウスに高カロリー餌である Quick Fat(日本クレア株式会社)を摂餌させ、体重および随時血糖への影響について検討した。高カロリー餌の摂餌は4週齢から開始し、16週齢までの12週にわたり行った。その結果、体重および随時血糖について、GAD67-β KO マウスおよび対照群との間に有意な差を認めなかった。

【実験②】GAD67-β KO マウスおよび GAD67^{+/+}; Rip-Cre マウスにストレプトゾトシンを処置し、膵臓病理切片を作製して膵島形態を観察したが、両群間に明確な差は認められなかった。

8. 共同研究成果に関連する学会発表・研究論文発表状況及び本研究所担当教員との共同研究に関する情報交換

(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できる限り記載してください。なお、論文の場合は、PDFファイルを以下の研究所庶務係のメールアドレスまで報告書と併せてお送りください。) 研究所庶務係 e-mail : kk-msomu4@jimu.gunma-u.ac.jp

① 本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

該当なし

② この共同研究に基づくとの記載のある論文

該当なし

③ 学会発表を行った主なもの3件以内(学会名、開催日、演題)

該当なし

④ 本研究所担当教員と申請代表者との共同研究に関する情報交換の状況(主なやり取りを箇条書き)

・メールによるディスカッションを適宜行った。