

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 6年 8月31日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 群馬医療福祉大学 医療技術学部  
職 名 講師  
研究代表者 土井(三枝) 慶子

下記のとおり令和 6 年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:24002 )

1. 共同研究課題名	インスリン分泌経路における積み荷受容体 Surf4 の機能解析		
2. 共同研究目的	生体調節研究所の研究リソースを活用し、インスリン分泌経路におけるプロインスリンの小胞体からの搬出機構の解明を目指す。		
3. 共同研究期間	令和 6年 4月 1日 ~ 令和 6年 8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) 土井(三枝) 慶子	群馬医療福祉大学 医療技術学部	講師	研究の総括
(分担研究者) なし			
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	細胞構造分野	氏 名 佐藤 健

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: )

#### 6. 共同研究計画

先行研究から、Surf4 という小胞体膜タンパク質が、膵β細胞においてプロインスリンが小胞体上の輸送小胞出芽領域(ERES; ER exit site)へ局在化する過程を促進することが示唆された。これらの成果をさらに発展させ、以下の点を明らかにする。

・Surf4 がプロインスリンを ERES へ集積させるプロセス

小胞体から輸送小胞が形成される際に、可溶性タンパク質は輸送小胞のコートタンパク質である SEC23/SEC24 複合体と結合し、小胞に積み込まれるといわれている。Surf4 とプロインスリンおよび SEC23/SEC24 複合体との相互作用について、β細胞株を用いた免疫沈降実験で検証する。

・ERES 形成における Surf4 の機能解析

Surf4 を発現抑制すると、ERES の形成に重要な因子である SEC12, SEC16 および SEC23 の局在性が変化したため、functional な ERES ができているか、ERES の形成が障害されることでインスリン分泌能に影響があるのかについて検証する。

#### 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。

・INS-1 832/13 細胞に GFP-human Surf4 を過剰発現させると、細胞外へのインスリン分泌量が増加する傾向があることを見出した。今後は統計処理を行うため n=3 以上のデータを集め、解析する。一方、細胞構造分野の大学院生と共同で、線虫 *C. elegans* を用いて腸細胞からの卵黄成分の分泌に関わる新規因子の解析を行い、この因子が欠損する腸細胞内の巨大な膜構造にリポタンパク質である卵黄成分が蓄積することを見出した。

以上の成果に係る実験は生体調節研究所細胞構造分野にて研究代表者が実施し、結果の解析および解釈においては共同研究担当教員の助言を得て行った。また実施にあたり細胞構造分野の実験設備および共通機器(倒立型蛍光顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡、マルチラベルプレートリーダー、クリーンベンチ、CO2 インキュベーター)を活用した。

#### 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  
なし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文  
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)  
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)

・研究計画に関する打ち合わせおよび実験結果の共有と議論(メールあるいは対面で月1~2回)

・Surf4 の機能がインスリン分泌の律速点となる可能性を考慮し、Surf4 の過剰発現によるインスリン分泌量の変化について議論した。

・Surf4 が可溶性分泌タンパク質の ER export を制御するプロセスについて、他の積み荷受容体や膜タンパク質と複合体を形成して働く可能性について議論した。