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 7年 4月 22日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 静岡県立大学薬学部
 職 名 講師
 研究代表者 金子雪子

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:24009)

1. 共同研究課題名	膵β細胞増殖による糖尿病治療薬開発に向けた DGKζとシグナルの検討			
2. 共同研究目的	β細胞に高発現しているジアシルグリセロールキナーゼ DGKζは、β細胞の核内外を往来し、細胞質ではインスリン分泌の正の制御因子として、一方、核内では細胞周期の負の制御因子として機能することを見出している。すなわち、DGKζの細胞内局在を制御して核外移行を促進できれば、β細胞量調節を標的とした新たな糖尿病根治治療薬開発へと繋がると考えられる。本申請研究では、DGKζの局在を生体内で解析するために有用なツールとしてβ細胞特異的 DGKζ発現マウスを作製し、DGKζを標的とした新規糖尿病治療薬の開発を目指す。			
3. 共同研究期間	令和6年4月1日 ~ 令和7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) 金子雪子	静岡県立大学薬学部薬理学分野	講師	研究の統括	
(分担研究者) 石川智久 渡邊直也	静岡県立大学薬学部薬理学分野 静岡県立大学大学院薬食生命総合学府薬理学講座	教授 大学院生	膵島機能に関する解析 Tgマウスの作製と解析	
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	ゲノム科学リソース分野	氏名	畑田出穂

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: 24009)

6. 共同研究計画

我々は、細胞株を用いた検討により、膵β細胞におけるDGK ζ の局在やその機能の詳細を明らかにしてきた。本研究では、蛍光タグ(EGFP)を付加したDGK ζ をマウス生体内のβ細胞に発現させ、DGK ζ とシグナルの生体内での働きを解析する。pCAG-loxPSTOPlaxP-EGFP-DGK ζ マウスを作製し、β細胞特異的にEGFP-DGK ζ を発現するマウス(βDGK ζ Tg)を作出する。

そのために、まずβDGK ζ Tgを作製するために必要なプラスミドとしてpCAG-loxPSTOPlaxP-ZsGreenのZsGreenと保有するEGFP-DGK ζ をIn fusion法により組換えを行い、さらにpROSA26-PAにCAG-LSL-EGFP-DGK ζ をIn fusion法により挿入し、pROSA26-CAG-LSL-EGFP-DGK ζ を作製する。これをマウスに導入し作製したマウスに導入し、βDGK ζ Tgマウスを作出する。

作出したマウスはRIP-CreマウスやMIP-Cre/ERTマウスを交配させ、β細胞特異的DGK ζ 発現マウスを作出し、膵島におけるDGK ζ の局在およびその制御の解析、またその局在と糖尿病進展への影響について解析を行っていく。

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。

β細胞特異的にEGFP-DGK ζ を発現するマウス(βDGK ζ Tg)を作出するために、pCAG-loxPSTOPlaxP-ZsGreenのZsGreenと保有するEGFP-DGK ζ をIn fusion法により組換えを行い、さらにpROSA26-PAにCAG-LSL-EGFP-DGK ζ をIn fusion法により挿入し、pROSA26-CAG-LSL-EGFP-DGK ζ を作製した。

このプラスミドをマウスに導入し、Tgマウスの作出に取り組み、産仔を得た。今後、Tgマウスの数を増やし、RIP-CreマウスやMIP-Cre/ERTマウスを交配させ、β細胞特異的DGK ζ 発現マウスを作出し、膵島におけるDGK ζ の局在およびその制御の解析、またその局在と糖尿病進展への影響について解析を行っていく予定である。

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)

- ・2024年 6/3-4 プラスミド作製に関する情報交換(メール会議)
- ・2024年 6/18-20 プラスミド作製手順に関する情報交換(メール会議)
- ・2024年 8/5-8 プラスミド作製と送付に関する情報交換(メール会議)
- ・2024年 9/2 研究進捗状況報告(メール会議)
- ・2024年 12/2 研究進捗状況報告(メール会議)
- ・2025年 3/3 研究進捗状況報告(メール会議)