

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 14 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 横浜市立大学
職 名 助教
研究代表者 京原 麻由

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:24019)

1. 共同研究課題名	膵島と腺房細胞の相互作用による GLP-1 を介した膵 β 細胞増殖制御機構の解析				
2. 共同研究目的	GLP-1 はマウス膵島において直接的に膵 β 細胞増殖を促進するが、その機序は未だ不明な点も多い。本研究では GLP-1 による膵 β 細胞増殖作用において、膵島と腺房細胞の相互作用を介した新規経路の分子基盤を解明し、GLP-1による膵β細胞増殖機構の未解明の作用機序を明らかにする。				
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) 京原 麻由	横浜市立大学	助教	実験の遂行、データ解析		
(分担研究者) 寺内 康夫	横浜市立大学	教授	研究の総括		
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	代謝疾患医科学分野		氏 名	白川 純

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

我々はこれまでに Reg1 欠損マウスを用いた膵島と腺房細胞の共培養系の解析を行い、GLP-1 受容体作動薬により誘導された腺房細胞由来の Reg1 が膵β細胞増殖を促進することを確認したが、その分子基盤は不明である。そのため本研究では、Reg1 欠損マウスを用いた単離膵島と腺房細胞の共培養系にて、膵島と腺房細胞の RNA-seq を行い候補分子を同定、その機能を siRNA を用いたノックダウンにより培養細胞で解析する。

また、我々はこれまでに、腺房細胞における GLP-1 による Reg1 の発現誘導を解析し、単離膵島の培養上清で刺激した腺房細胞の Reg1 発現が上昇することから、膵島由来の液性因子の関与を確認したが、今後は、GLP-1 誘導性の膵島由来液性因子の探索に膵島培養上清のセクレトーム解析を行う。

さらに、ヒト膵島が提供元から輸送されてきた際に試料に含まれるヒト腺房細胞を用いて、ヒト膵島と腺房細胞の共培養系の確立を試みる。

さらに、その際のミトコンドリア機能やインスリン分泌のダイナミクス、インスリンのタンパク翻訳状態をモニターすることにより、腺房細胞を介した GLP-1 の膵β細胞機能への影響を詳細に解析する。

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。

Reg1 欠損マウスを用いた単離膵島と腺房細胞の共培養系における RNA-seq を行うにあたり、マウスから初代腺房細胞を単離・培養する実験を行った。マウス解剖手技、使用する培地、培養デバイス、培養条件等、詳細な実験条件について、共同研究担当教員である白川純教授と打ち合わせの上、遂行した。今後はマウス初代腺房細胞の単離・培養手技を確立し、RNA-seq を実施、解析する。また、腺房細胞を介した GLP-1 の膵β細胞機能への影響について、GLP-1 受容体作動薬刺激マウス膵島のプロテオーム解析のデータを、Ingenuity Pathway Analysis (IPA) 等のパスウェイ解析ソフトウェアを行った解析、検討を行った。

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

Kyohara M, Takayanagi R, Tsuno T, Ong Yajima E, Inoue R, Yamashita N, Okuyama T, Nishiyama K, Matsunaga K, Ishida E, Ito S, Terauchi Y, Goshima Y, **Shirakawa J**. Expression analysis and possible functional roles of semaphorin/plexin/CRMP families in mouse pancreatic islets. *Sci Rep*. 15(1):10546, 2025.

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)

第 67 回日本糖尿病学会年次学術総会, 2024 年 5 月 16-18 日, 膵島腺房細胞連関を介した GLP-1 による膵β細胞増殖制御機構の解明

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)

月に 1 回ミーティングを行っており、その他毎週研究進捗状況についてメールで連絡をとっている。