

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8年4月28日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 和歌山県立医科大学
職 名 准教授
研究代表者 森田修平

下記のとおり令和7年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:)

1. 共同研究課題名	ヒト IAPP の膵β細胞免疫防御機構に対する影響			
2. 共同研究目的	Effect of human islet amyloid polypeptide on immune protection in beta-cells			
3. 共同研究期間	令和7年4月1日 ~ 令和8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) 森田 修平	和歌山県立医科大学 第一内科	准教授	デザイン・実験・考察、総括	
(分担研究者) 松岡 孝昭	和歌山県立医科大学 第一内科	教授	考察	
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	分子糖代謝制御分野	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:)

6. 共同研究計画

令和5年度の群馬大学生体調節研究所「内分泌・代謝学共同研究拠点」共同研究にて本課題を新規採択された後、共同研究によってIn vivoでの成果を得られている。すなわち、明らかな糖尿病が引き起こされる5週令においてhIAPP homozygote トランスジェニックマウスの単離膵島では、野生型コントロールマウスに比してPD-L1のmRNA発現量がすでに低下すること、また、明らかな糖尿病状態をきたした16週令では膵β細胞のPD-L1タンパク発現状態がhIAPPトランスジェニックマウスと野生型コントロールマウスで明らかに異なることを見出した。

さらに、令和6年度の群馬大学生体調節研究所「内分泌・代謝学共同研究拠点」共同研究にて継続採択された後、5週令においてhIAPPトランスジェニックマウスの単離膵島のRNA sequenceを行った。結果、野生型コントロールマウスに比し、prediabetesの状態、すでに免疫細胞のマーカーが上昇し、膵β細胞を特徴づける転写因子の低下が引き起こされていることが、初めて明らかになってきた。これらの結果は、当初の仮説通り、局所での炎症反応の増悪が膵β細胞破壊、ひいては個体レベルでの糖尿病状態の悪化に寄与しているという考えを支持する結果であると考えられる。

今後、当初の目的通り、hIAPPトランスジェニックマウス膵島および膵切片における経時的な形態評価、免疫関連因子、膵β細胞機能・細胞死関連因子に関する評価を行う予定である。とくに、前糖尿病状態での単離膵島の網羅的RNA解析や膵島免疫組織染色を行い、膵β細胞のPD-L1や膵島内免疫細胞に関して検証を重点的に行う。膵β細胞のPD-L1を含めた免疫防御機構と免疫細胞の免疫攻撃機構の特徴とその関連につきさらに理解をすすめる、In vitroでのデータとともに論文化を目指す。

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。

現在、論文化の最終段階にあり、分子糖代謝制御分野の藤谷与士夫教授および研究室の福中彩子先生に、共著者として参画いただき論文の推敲を共同で行なっていた。また、これまでにhIAPPトランスジェニックマウスの供与、膵組織切片の作成、hIAPPによるPD-L1発現低下作用に関するIn vitroの実験系の組み方の提案などを共同研究として行なっていた。特に3年間の共同研究の一部であるhIAPPトランスジェニックマウスの前糖尿病状態の膵島の網羅的RNA解析の結果に関して、2025年5月30日に行われた第68回日本糖尿病学会年次学術集会(岡山市)において、シンポジウム中の演題として発表させていただいた。

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: kk-msomu4@ml.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)

学会名; 第68回日本糖尿病学会年次学術集会(岡山市)

開催日; 2025/5/30

演題; 「膵β細胞障害と小胞体ストレス応答」

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)

2026年2月5日から6日にかけて行われた群馬大学での内分泌・代謝学共同研究拠点成果報告会および、群馬大学伊香保研修所での若手研究者リトリートにて共同研究の内容を発表し、下記内容の情報交換を行った。ま

た、3月に論文の原稿素案をメールにて回覧し、下記内容の情報交換を行った。

- 実際にヒトで認められる S20G-hIAPP の過剰発現マウスを作成し同様の検討を行なっても良いのではないかという、今後の研究に対する意見交換
- 論文中の図において、免疫組織染色でのインスリン陽性細胞中の PD-L1 陽性細胞の割合の提示方法
- In vitro の検証で用いた、ヒト β 細胞由来 EndoC 細胞における hIAPP 発現量に関する考察
- 論文中の概念図の表現方法
- 今回得られた hIAPP トランスジェニックマウス腓島 RNAseq の情報共有と解釈