

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 20 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7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) 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。

6. 共同研究計画

我々はこれまでに GLP-1 受容体作動薬が、膵島の GLP-1 受容体に作用し、膵島由来の液性因子を介して、細胞接着分子の発現誘導により膵島と腺房細胞の接着促進、および、腺房細胞での Reg1 の発現誘導、の 2 つの機序を介して腺房細胞由来の Reg1 が膵 β 細胞増殖を促進する、という、分泌因子や接着因子を介した膵島と腺房細胞の相互作用による GLP-1 を介した膵 β 細胞増殖経路を想定しているが、GLP-1 シグナルと膵島由来液性因子や細胞接着分子を介した膵島-腺房細胞間の相互作用の詳細については未解明である。本研究では、野生型マウス・Reg1 欠損マウス単離膵島を、GLP-1 受容体作動薬添加・非添加下に野生型・Reg1 欠損マウス腺房細胞と共培養したときの、単離膵島と腺房細胞をそれぞれ回収し、RNA-seq による網羅的遺伝子発現解析を行う。また、GLP-1 誘導性の膵島由来液性因子としてインスリンの関与を解析するため、腺房細胞をインスリンもしくはインスリン/IGF-1 両受容体阻害薬で刺激し、Reg1 の発現変化を解析する。さらに、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も行う。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、ヒト膵 β 細胞における膵腺房細胞との相互作用による GLP-1/Reg1 を介した膵 β 細胞増殖について検討する。また、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し、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。

共同研究担当教員である白川純教授と実験プロトコールについて詳細に打ち合わせの元、マウス初代腺房細胞の単離・培養手技を確立した。GLP-1 受容体作動薬添加下に野生型マウスの単離膵島を培養した後に回収した培養上清を用いて、野生型マウスから単離・培養した初代腺房細胞を刺激することで、腺房細胞において Reg1 の発現が上昇することを確認した。今後はマウス初代腺房細胞の単離・培養手技を確立し、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 を実施、解析する。

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: 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

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。