

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 30 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 岐阜大学糖鎖生命コア研究所
職 名 教授
研究代表者 多喜 正泰

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: 25008)

| | | | | |
|-----------------------------|--|------------------------------------|---------|------|
| 1. 共同研究課題名 | 蛍光プローブを用いた臍島細胞における脂肪滴・糖鎖修飾の可視化 | | | |
| 2. 共同研究目的 | 過剰なエネルギー摂取などにより増加するトリアシルグリセロールは、細胞内小器官である脂肪滴の形成に関わり、脂肪滴の機能異常が肥満、循環器疾患、糖尿病および脂肪肝など多くの疾患と関連することが報告されている。本研究では、生体内でのこれらの代謝を可視化する蛍光プローブを開発し、脂肪滴や糖鎖修飾の挙動をリアルタイムで解析することで、「ケミカルバイオロジー」の観点から、脂肪滴や糖鎖修飾の役割に迫る。 | | | |
| 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) 多喜 正泰 | 糖鎖生命コア研究所 (iGCORE) 糖鎖分子科学 研究センター | 職名:教授 学位:博士(工学) 取得年月日:2002.3 | 研究の総括 | |
| (分担研究者) | | | | |
| 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

LAQ1 は既存の蛍光プローブと比較し長時間観察が可能な耐光性と化学的安定性を有しており、経時的な脂肪滴動態の解析が可能である。膵β細胞における脂肪滴の動態は未知であり、グルコースやフルクトースなど糖尿病に関連する様々な物質が脂肪滴形成へ与える影響を明らかにする。糖尿病における膵β細胞機能障害に脂肪滴が関与するかを検証するため、食事誘発性糖尿病マウスや遺伝子改変糖尿病モデルマウスの膵島を用いて、膵β細胞の脂肪滴の動態を観察する。さらに既存の経口血糖降下薬が脂肪滴に与える影響も解析する。膵β細胞以外の内分泌細胞において脂肪滴が存在するかは不明であり、各膵内分泌細胞のレポーターマウスを用いて、非β細胞における脂肪滴の役割も検証する。

また、膵島や膵β細胞における糖鎖修飾について、既存の糖鎖修飾を受けるタンパク質を免疫沈降で分離し、質量分析計などを用いて、各糖尿病モデルにおける糖鎖修飾の状態を検証する。また、糖鎖修飾を認識する傾向プローブの合成を試み、糖尿病状態の膵β細胞における変化を検証する。

以上により、膵島細胞における脂肪滴や糖鎖修飾の役割を明らかにする。

(1) 脂肪滴形成機構の解明

マウスの単離膵島、ヒト膵島および培養ヒト膵β細胞株を用いて、グルコース、遊離脂肪酸、フルクトースなど糖尿病を模倣した環境における脂肪滴の動態を経時的に観察する。

(2) 糖尿病マウスの膵島細胞における脂肪滴の動態

高脂肪食負荷マウスや加齢マウスの膵β細胞における脂肪滴の動態を観察する。また、2型糖尿病モデルマウス(db/dbマウス、IRS2KO)マウスの膵島における脂肪滴の動態を解析する。

(3) 非β細胞における脂肪滴動態の解析

膵α細胞のレポーターマウスでα細胞を標識した膵島において、脂肪滴の動態を観察する。

(4) 膵島細胞における糖鎖修飾の検証

高脂肪食負荷したマウスや遊離脂肪酸などで糖鎖修飾が変化することが知られているグルコーストランスポーターであるGLUT2などについて、免疫沈降でタンパク質を分離し、LC-MSなどにより糖鎖修飾の状態を解析する。

(5) 糖鎖修飾を認識する蛍光プローブの開発

糖鎖修飾を認識する蛍光プローブの開発に着手し、膵島や膵β細胞での検証を行う。

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。

培養ヒト膵β細胞株において高濃度のグルコースを負荷したところ、脂肪滴形成の有意な上昇が認められた。一方、脂肪滴分解に関与するDgat1やHslの遺伝子発現量はグルコース負荷により減少したことから、グルコース代謝が脂肪滴動態に影響を与えることがわかった。これに対応する糖鎖解析を進める予定である。

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: 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

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

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)

朝海美加, 井上亮太, 多喜正泰, 白川純. 膵 β 細胞における脂肪滴とグルコース代謝との関連性. 令和 7 年 3 月 29 日, 第 38 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会, 札幌, 口演, 学生優秀発表賞受賞

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)

- ・脂肪滴蛍光プローブ LAQ1 の提供
- ・メールにより白川教授と定期的に研究の進捗状況を共有