

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 27 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 奈良県立医科大学
職 名 准教授
研究代表者 金子涼輔

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	肥満の神経変性疾患に与える影響			
2. 共同研究目的	本共同研究の目的は、申請者らが長年解析してきた神経細胞死の制御因子プロトカドヘリン γ c4(Pcdhgc4)に着目し、(1)発現レポーターマウスの作製、(2)肥満のPcdhgc4発現への影響の解析、ならびに、(3)神経変性疾患との関係解明の3点である。本共同研究は神経変性疾患の予防・進行抑制法の確立につながる意義深い研究である。			
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) 金子 涼輔	奈良県立医科大学先端医学研究支援機構医学研究支援センター	職名:准教授 学位:博士(農学) 取得年月日:2001.3.23	研究の総括と遂行	
(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	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せん(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

(1) Pcdhgc4 発現レポーターマウスの作製

ゲノム編集法を用いて、マウス Pcdhgc4 遺伝子座へ蛍光タンパク質遺伝子をノックインする。得られたマウスの組織学的解析により内在性 Pcdhgc4 とレポーターとの発現類似性を比較する。発現量が低い等の理由により可視化が困難な場合には、組換え酵素 Cre をノックインするマウスの作製も検討する。

(2) 肥満や栄養状態の Pcdhgc4 発現への影響解析

上記(1)にて得られたレポーターマウスの食餌内容を変更し、Pcdhgc4 発現への影響を解析する。先行研究により、高栄養状態による Pcdh 発現への影響が示唆されている。そのため、まずは高栄養状態から検討する。

(3) 肥満や栄養状態の神経変性疾患への影響解析

上記(2)にて同定した栄養状態を神経変性疾患モデルマウスへと適用し、その病態への影響を解析する。

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。

本共同研究課題において、現時点までの成果は以下の通り。

私たちが、神経細胞の細胞死ならびに自己回避への関与を見いだした Pcdhgc4 発現を容易に検出することを目的として、Pcdhgc4 発現レポーターマウスの作製を計画した。そのため、生体調節研究所・畑田先生との討論の結果、ゲノム編集法を用いてマウス Pcdhgc4 遺伝子座へ赤色蛍光タンパク質 tdTomato 遺伝子をノックインすることにした。ゲノム編集に用いる標的位置や gRNA を畑田先生らに設計・検討していただいた結果、切断活性の高い gRNA を得ることができた。この結果を元に、tdTomato 挿入のためのターゲティングベクターを研究代表者らが作製した。これらを用いて、マウス受精卵をゲノム編集したところ、目的の位置に tdTomato が挿入されたマウスが得られた。

その後、畑田先生らに凍結受精卵を作製していただき、研究代表者所属機関へ本マウスを導入した。本マウスの組織学的解析を行ったところ、赤色蛍光が観察された。また、現時点までの予備的結果であるが、本マウス的大脑皮質において内在性 Pcdhgc4 とレポーター tdTomato との発現の類似性が認められている。今後は、他の脳部位での発現類似性を調べると共に、高栄養状態を負荷し、tdTomato 発現を指標に、その影響を調べる予定である。

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

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)

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)

2025年10月27日、28日: 群馬大学にて畑田先生と打ち合わせ。内容: これまでの進行状況と今後の方針について

2026年3月18日(水)午後~19日午前: 群馬大学にて遺伝子改変マウス検体を用いた実験

2026年3月19日(木)午後 群馬大学にて畑田先生と打ち合わせ。内容: これまでの進行状況ならびに来年度以降の共同研究の計画について