

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15日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立大学法人岡山大学  
職 名 教授  
研究代表者 徳光 浩

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: 25026)

|                         |   |          |                              |
|-------------------------|---|----------|------------------------------|
| 1. 共同研究課題名              | 細胞老化における CaMKK の役割の解明   |          |                              |
| 2. 共同研究目的               | カルモデュリン依存性キナーゼキナーゼ (CaMKK) は記憶・学習などの高次中枢機能に深く関与するとともに、その他の末梢組織にも普遍的に発現していることから、細胞運動, エネルギー代謝, 増殖・分化, 細胞死, 細胞老化などの細胞の基本的性質にも関与している可能性がある。本共同研究では、ヒト正常細胞の CaMKK をノックアウトや細胞導入により、細胞の基本的な性質, 特に細胞老化への CaMKK を介した情報伝達機構の役割を調べる。本共同研究の成果は、細胞老化における細胞内カルシウムイオンの役割とその細胞内情報伝達経路の解明につながると考えている。 |          |                              |
| 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)<br>徳光 浩         | 岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科   | 教授       | 研究の総括                        |
| (分担研究者)<br>大塚 里美        | 岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科   | 助教       | CaMKK ノックアウト, 過剰発現細胞に係る実験・解析 |
| 5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員 | 分野名   | 粘膜エコシステム | 氏 名 小田 司                     |

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

カルシウムイオンセンサーであるカルモデュリン (CaM) は、さまざまな細胞内標的分子と結合し、カルシウムシグナル伝達機構の多機能性を担っている。特に、CaM 依存性タンパク質リン酸化酵素 (CaMK) は、平滑筋収縮から高次中枢神経機能に至るまで、幅広い生体反応に関与している。申請者は、ある種のカルモデュリン依存性キナーゼ (CaMKI, IV) をリン酸化し、その触媒能力を数十倍に高める CaMK キナーゼ (CaMKK) を世界で初めて遺伝子同定し、その基質や生体内における作用を長年に渡り研究してきた。CaMKK は中枢神経系で高い発現を示すが、他の組織にもユビキタスに発現していることから、細胞運動、増殖・分化、細胞死、細胞老化など、細胞の基本的・普遍的な性質にも関与している可能性がある。本共同研究では、ヒト正常細胞において CaMKK をノックアウトし、細胞の基本的な性質である細胞老化のシグナル伝達における影響について、この領域のエキスパートである貴学小田司博士と共に明らかにする。

## 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。

ヒト正常網膜色素上皮細胞 (RPE1) を用いた解析により、細胞老化に伴い  $Ca^{2+}$ /カルモデュリン依存性タンパク質リン酸化酵素群 (CaMKs) の発現が変動することを見出した。この結果は、老化細胞の誘導およびその機能維持にカルシウムシグナリングが重要な役割を果たしている可能性を示唆するものである。

一方、CaMK の上流活性化因子である CaMKK (CaMK kinase) の発現レベルには変化が認められなかった。本研究では、細胞老化における CaMKK-CaMK 軸の詳細な役割を解明するため、発現量のみならずリン酸化酵素活性の推移を追跡するとともに、遺伝学的介入による機能評価を行った。実験には、生体調節研究所が保有する、細胞老化を定量的かつ再現性高く誘導可能な RPE1/Tet-on p53 細胞を使用できることは、大きなメリットとなった。

## 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: [kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp](mailto: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  
特になし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文  
特になし

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)  
特になし

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)

- ・ 細胞老化における CaMK, CaMKK の発現解析
- ・ 細胞老化への評価

以上についてメールで意見交換をおこなった。