

長寿医療研究開発費 平成28年度 総括研究報告

加齢に伴い減少する膵臓β細胞の再生因子の同定（28-25）

主任研究者 今井 剛 国立長寿医療研究センター 老化制御研究部（部長）

研究要旨

加齢に伴い膵臓β細胞は減少することがよく知られている。しかし、膵臓β細胞の再生因子の存在は知られていない。そのため、同因子の同定を試みる。

主任研究者

今井 剛 国立長寿医療研究センター 老化制御研究部（部長）

分担研究者

津川 陽司 国立長寿医療研究センター 老化制御研究部（流動研究員）

堤 元佐 国立長寿医療研究センター 老化制御研究部（研究補助員）

A. 研究目的

加齢に伴い膵臓β細胞は減少することがよく知られている。しかし、膵臓β細胞の再生因子の存在は知られていない。そのため、同因子の同定を試みている。

B. 研究方法

膵臓β細胞は唯一のインスリン分泌細胞である。そのため、インスリン分泌制御機構を研究する目的で、新規インスリン分泌制御因子の同定を行った。同因子は培養細胞・生化学・マウス遺伝学においてインスリン分泌を制御していることが判明した（投稿準備中）。

マウス遺伝学には大きく二つ存在する。一つはいわゆるノックアウトマウスに代表されるロス・オブ・ファンクションであり、もう一つは強制発現マウスに（いわゆるトランスジェニックマウス）に代表されるゲイン・オブ・ファンクションである。どうインスリン分泌制御因子は既知因子でそのノックアウトマウスは胎児期致死であることが判明しているため、β細胞特異的強制発現マウスを作成した。

その結果、同インスリン分泌制御因子強制発現マウスの1ラインは膵臓β細胞が増殖していた（約100倍程度）。しかし、インスリン分泌は正常であった。

そのため同因子はインスリン以外の分子（膵臓β細胞再生因子）の分泌制御も行っていることが判明したため、共沈する因子のLC/MSを行った。

数ある共沈因子の中から、候補因子を2種類（βCGF1とβCGF2）選択した。

今年度はβCGF1についての解析を培養β細胞ヒトPANC1/マウスNIT1を用いて行った。

（倫理面への配慮）

培養細胞・生化学実験であり、マウス等の実験動物・人を用いていない。遺伝子組み替え等については、委員会に申請済み

C. 研究結果

βCGF1 cDNA をクローニングして、強制発現ベクターを作成した。同ベクターをコントロールベクターと共にPANC1およびNIT1細胞に導入した。さらには細胞株化を行った。同細胞株におけるβCGFの発現を確認した。

細胞増殖活性を解析すると、予想どおりコントロール細胞に比べて強制発現細胞株は優位に再生活性を有していた。

D. 考察と結論

※「D. 考察」、「E. 結論」としても差し支えないこと。

βCGF1は2種類の培養β細胞株において再生活性を有していた。今後はマウス遺伝学を使って解析したい。

E. 健康危険情報

該当なし

※班のすべての健康危険情報について記載すること。このため、分担項目に係る情報であっても分担研究報告ではなく、こちらに記載すること。該当がない場合には「なし」と記載すること。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 該当なし

※発表誌名、巻号・頁・発行年等も記載すること。

2. 学会発表

1) 今井剛

β 細胞再生活性を持った新規作用機序インスリン分泌促進剤及び β 細胞再生因子-受容体の同定

群馬大学生体調節研究所平成28年6月10日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

※予定を含めて記載すること。該当がない場合には「なし」と記載すること。