

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 若手研究 (B) 4. 研究期間 平成21年度～平成22年度
5. 課題番号

2	1	7	0	0	4	5	0
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 人工毒素受容体を用いた糖尿病モデルマウスの作製
7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
40379558	サイトウ 斉藤 ミチコ 美知子	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

昨年度に作製したトランスジェニックマウス(Tg)ラインの解析を行った。ヒトインスリンプロモーターを用いたラインに関しては、13ラインのTgマウスができ、そのうち8ラインが繁殖に成功した。これらの2世代目もしくは3世代目を利用し、まず毒素投与により糖尿病を発症するかどうかをマウスのLD50(500μg/体重kg)の1/10量である50μg/体重kg腹腔内投与して確認した。血糖値を1週間測定したところ、血糖値上昇が見られたのはhIns-TR6-2M3という1ラインのみであった。次に、このマウスに関して膵β細胞の分布、膵島形態異常が人工毒素受容体を用いることによって改善されたかどうか調べるために、免疫組織学的解析を行ったところ、形態異常や細胞分布における異常は認められなかった。しかし、毒素受容体の発現を受容体に融合したGFPにより確認したところ、一部のβ細胞にしか発現が認められず、さらにα細胞での発現も認められた。一方、ラットインスリンプロモーターを用いたラインは、10ラインのTgマウスができ、そのうち3ラインのみが繁殖できた。これらの2世代目もしくは3世代目以降に毒素投与を行ったところ、1ライン(RIP-TR6-2F12)のみ血糖値上昇が観察された。免疫組織学的解析により、このラインでは、正常なランゲルハンス島の形態、細胞の分布をとっていることが確認できた。しかし、毒素受容体の発現が少なくまばらであった。以上より、人工毒素受容体を用いて糖尿病モデルマウスを作製したところ、野生型毒素受容体を利用した場合に起こっていた異常の一部が改善できた。しかし発現している細胞が少なく、毒素の効きが悪いことが想定される。今後、ホモ個体を作製してさらなる解析を行うことを予定している。

10. キーワード

- (1) 疾患モデル (2) 糖尿病 (3) 毒素受容体
- (4) (5) (6)
- (7) (8) (裏面に続く)

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件 うち査読付論文 計（ 1 ）件

著 者 名	論 文 標 題			
Abematsu M, Tsujimura K, Yamano M, <u>Saito M</u> , Kohno K, Kohyama J, Namihira M, Komiya S, Nakashima K.	Neurons derived from transplanted neural stem cells restore disrupted neuronal circuitry in a mouse model of spinal cord injury.			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
<i>The Journal of Clinical Investigation</i>	有	120	2010	3255-3266

〔学会発表〕 計（ 3 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
藤岡洋美, 土屋雄一, <u>斉藤美知子</u> , 岩脇隆夫, 森和俊、河野憲二	膵β細胞でのインスリン産生における IRE1 と ATF6 の役割		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第33回日本分子生物学会	2010.12.10	神戸国際会議場	

発 表 者 名	発 表 標 題		
土屋雄一、藤岡洋美、 <u>斉藤美知子</u> 、河野憲二	Role of the unfolded protein response pathway in pancreatic beta cells		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第33回日本分子生物学会	2010.12.8	神戸国際会議場	

発 表 者 名	発 表 標 題		
上村良, 石井隆道, 佐々木直也, 梶原正俊, <u>斉藤美知子</u> , 河野憲二, 猪飼伊和夫, 安近健太郎, 上本伸二	急性肝障害に対する幹細胞移植における、移植細胞の分化段階による治療効果および接着浸潤能の比較検討		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第10回日本再生医療学会	2011.3.1	京王プラザホテル	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名			総ページ数

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること

--