平野 利忠

東京大学 大学院医学系研究科 客員研究員

膵島の若返りによる糖尿病の予防・治療

研究成果の概要

2022 年度は1.老化した膵島細胞の特性理解、2.MYCL リプログラミングによる若返り機構の解明、3.2 型糖尿病の予防につながる新たな標的の探索について研究を行い、以下の研究成果が得られたので報告する。

- 1. 老化した膵島細胞の特性理解に関して、老化膵島細胞のエピゲノム状態を理解するために、RNA-seq、ATAC-seq、CUT&RUN、Methyl-seqを検討することにした。RNA-seq、Methyl-seq に関しては解析を行い、老化膵島細胞に特徴的な発現変化やメチル化領域を同定した。また、ATAC-seqとCUT&RUNに関しては膵島細胞でのライブラリー作製条件検討を行った。今後シークエンスと解析を行う予定である。
- 2. MYCL リプログラミングによる若返り機構の解明に関して、膵島細胞が増殖する出生前後に着目し、MYCL と協調してリプログラミングを促す経路の同定に成功した。この経路の活性化に依存してリプログラミングを促進することが明らかになったため、今後この分子メカニズムを検討する。
- 3. 2型糖尿病の予防につながる新たな標的の探索に関して、MYCL の発現を標識するための レポーターマウスの作製をおこなった。具体的には Mycl 遺伝子座に Luciferase 遺伝子を、 Rosa26 遺伝子座に Renilla Luciferase 遺伝子を挿入したマウスモデルを作製し、生殖系列 移行までを完了させた。今後このマウスを掛け合わせ、得られたマウスより単離した膵島細胞 を用いて薬剤スクリーニングを行う予定である。