

平成 22 年 5 月 18 日現在

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2007～2010

課題番号：19390203

研究課題名 (和文) 膵外分泌機能の修復と再生をめざした研究

研究課題名 (英文) A study for repair and regeneration of pancreatic exocrine function

研究代表者

宮坂 京子 (MIYASAKA KYOKO)

東京家政大学家政学部・教授

研究者番号：90166140

研究代表者の専門分野：内科学

科研費の分科・細目：消化器内科

キーワード：①遺伝子 ②栄養学 ③タンパク質 ④内科 ⑤ゲノム ⑥膵臓

## 1. 研究計画の概要

(1) ラス遺伝子変異に伴って増加する新規蛋白 (KRAP) が外分泌腺の機能再生に有用と想定された。そこで、KRAP 遺伝子ノックアウト (KO) マウスの膵臓を検索する。

(2) インスリン代謝に関与する SHIP2 遺伝子を transgene (tg) したマウスで KRAP 蛋白の遺伝子発現をしらべる。

(3) CCK 受容体遺伝子欠損マウスで KRAP 蛋白の遺伝子発現をしらべる。

(4) ヒト悪性腫瘍での KRAP 発現の有無を調べる。

## 2. 研究の進捗状況

(1) 新規ラス蛋白 (KRAP) 遺伝子 KO マウスでは、膵外分泌腺の肥大と酵素分泌の増大がみられた。内分泌機能は変化していなかった (投稿中)。

(2) SHIP2tg マウスでは KRAP 遺伝子発現は野性型とかわらなかった。

(3) CCK-ARKO マウスで、KRAP 遺伝子発現低下がみられた (2010, 10 月学会発表予定)。

(4) ヒト膵臓癌と正常部との間の発現量の差はみられなかった (継続中)。

## 3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している②。

## 4. 今後の研究の推進方策

(1)-(3) は、結果をまとめ、発表する。  
(4) は、症例をふやすべく継続中である。

## 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

① Fujimoto T, Miyasaka K, et al: Altered energy homeostasis and resistance to diet-induced obesity in KRAP-deficient mice. 査読あり PLoS One [www.plosone.org](http://www.plosone.org) 4: e4240-e4241, 2009

② Kanai S, Miyasaka K (8 番目). Gastric acid secretion in cholecystokinin-1 receptor, -2 receptor and -1, -2 receptor gene knockout mice. 査読あり J Physiol Sci 59: 23-30, 2009

③ 嶋田有紀子、宮坂京子 (9 番目)。インスリン情報伝達に関わる蛋白 SHIP2 の遺伝子トランスジェニックマウスの作成と表現型の検索。消化と吸収 査読あり 31: 91-97, 2008.

[学会発表] (計 2 件)

① 金井節子、宮坂京子 (6 番目)。コレシストキニン (CCK) -1 および -2 受容体遺伝子、CCK -1, -2 受容体遺伝子欠損マウスにおける胃酸分泌。日本消化器関連週間 第 38 回日本消化吸収学会総会神戸 10. 17-22, 2007,

② 太田稔、宮坂京子 (7 番目)。SHIP2 トラ

ンスジェニックマウスの表現型検討。第 85  
回日本生理学会大会 3.25-27、2008、東京

〔図書〕(計 2 件)

①宮坂京子他。覚醒状態でのラット膵内外分  
泌測定方法。老化・老年病研究のための動物  
実験ガイドブック 日本基礎老化学会編  
株式会社アドスリー 東京 2008.5  
pp181-187 総頁数 293.

②宮坂京子 消化器系 栄養科学イラスト  
レイテッド 解剖生理学、志村二三夫、岡純、  
山田和彦編 羊土者 41-60, (total p222)  
東京 2010 総頁数 222