

**京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書**

2019年 10月 16日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会 長 藤 洋 作 様

所属部局・研究科 医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学

職 名・学 年 博士課程3年

氏 名 加藤 朋子

助 成 の 種 類	令和元年度 ・ 国際研究集会発表助成	
研 究 集 会 名	55th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes	
発 表 形 式	<input type="checkbox"/> 招 待 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 口 頭 ・ <input type="checkbox"/> ポスター ・ <input type="checkbox"/> その他()	
発 表 題 目	Free fatty acid receptors GPR120 and GPR40 are essential for oil-induced GIP secretion	
開 催 場 所	スペイン・カタルーニャ州・バルセロナ・Fira de Barcelona	
渡 航 期 間	2019年 9月 16日 ~ 2019年 9月 20日	
成 果 の 概 要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()	
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	300,000円
	使用した助成金額	300,000円
	返納すべき助成金額	0円
	助 成 金 の 使 途 内 訳	航空券： 215,330円
		宿泊費： 94,939円
上記助成金を充当		
当財団の助成について	55th EASD Annual Meetingへの参加、発表へ助成いただいたことに感謝申し上げます。	

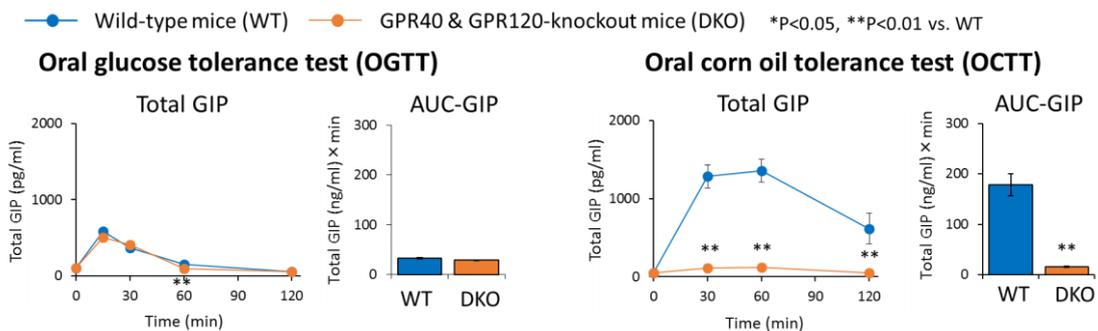
成果の概要

京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学 加藤 朋子

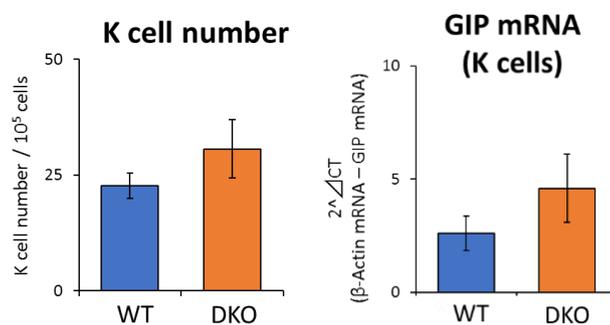
2019年9月16日から20日までスペイン・カタルーニャ州・バルセロナで開催された 55th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes へ参加し、研究成果を発表してまいりました。研究成果発表の概要についてご報告いたします。

Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP)は、小腸に分布する腸管内分泌 K 細胞から分泌されるインクレチンであり、膵β細胞からのインスリン分泌を促します。GIP 分泌は、脂肪摂取後に強く誘導され、高脂肪食による肥満やインスリン抵抗性に重要な役割を担います。GPR120 と GPR40 は主要な長鎖脂肪酸受容体で、K 細胞に発現しています。しかしながら、2つの受容体の GIP 分泌に対する効果や両受容体の欠損下での小腸の K 細胞数、K 細胞における遺伝子発現は明らかではありません。本研究において、我々は GPR120 および GPR40 の欠損マウス(DKO マウス)を作製し、両受容体の GIP 分泌や K 細胞の特性に対する効果について検討しました。

経口ブドウ糖負荷試験において DKO マウスは野生型マウスと差を認めませんでした。経口コーン油負荷試験において DKO マウスは GIP 分泌を認めませんでした。このことから長鎖脂肪酸受容体 GPR120 と GPR40 は脂肪摂取後 GIP 分泌に必須であると言えます。

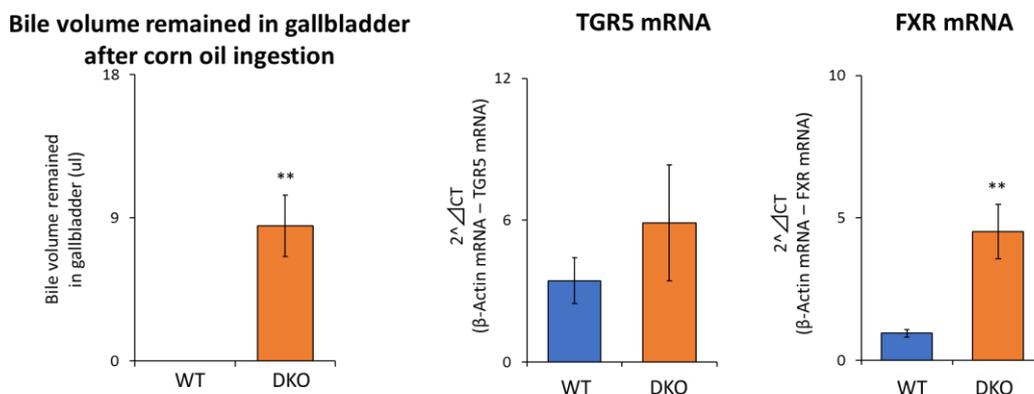


次に DKO マウスと GIP- green fluorescence protein ノックイン (GIP-GFP) マウスを交配し、K 細胞の可視化と単離が可能なマウスを作製しました。小腸の K 細胞数と K 細胞における GIP mRNA 発現は DKO マウスと野生型マウスで差を認めませんでした。さらに、脂肪酸によるシグナル伝達や脂肪酸輸送に関与する脂肪酸輸送蛋白質 (FATP)、脂肪酸結合蛋白質 5 型 (FABP5)、GPR119 の mRNA 発現も DKO マウスと野生型マウスで差を認めませんでした。



コーン油投与後の胆嚢内の胆汁量は野生型マウスと比べて DKO マウスで多く、DKO マウスにおける胆嚢収縮不全が示唆されました。胆汁酸結合 G 蛋白質共役受容体 1 型 (Gprbar1: TGR5) mRNA 発現は DKO マウスと野生型マウスで差を認めませんでした、核内受容体 Farnesoid X Receptor (FXR) mRNA 発現は野生型マウスと比べて DKO マウスで増加していました。

**P<0.01 vs. WT



糖尿病研究において最大の国際会議の一つである The EASD Annual Meeting において、上記研究成果を発表する貴重な機会を得られたこと、開催中に各国の主要な専門家による糖尿病の最新の研究成果についての講演や発表を間近で見聞きできたことは、今後の医学研究や臨床現場においてとても励みになります。55th EASD Annual Meeting への参加、発表へ助成いただいたことに感謝申し上げます。