Nagoya City University Academic Repository

| | |
|---|---|
| 学位の種類 | 博士（薬学） |
| 報告番号 | 甲第１５８０号 |
| 学位記番号 | 第３２２号 |
| 氏名 | 横川　慧 |
| 授与年月日 | 平成 29 年 3 月 24 日 |
| 学位論文の題名 | 細胞間接着を介した膵島α細胞のグルカゴン分泌調節機構の解明 |
| 論文審査担当者 | 主査：　肥田 重明<br>副査：　平嶋 尚英，服部 光治，山村 壽男 |

| | |
|---|---|
| 氏　名 | よかわ　さとる<br>横川　慧 |
| 学位の種類 | 博士（薬学） |
| 学位の番号 | 薬博第 322 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 29 年 3 月 24 日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 |
| 学位論文題目 | 細胞間接着を介した膵島α細胞のグルカゴン分泌調節機構の解明 |
| 論文審査委員 | （主査）教授　肥田　重明<br>（副査）教授　平嶋　尚英 ・ 教授　服部　光治 ・ 准教授　山村　壽男 |

## 論文内容の要旨

本論文は、膵島 α 細胞から分泌されるグルカゴンの分泌機構について、細胞接着に着目して検討を行なった。従来のグルカゴン分泌の定量法は、グルカゴンとプロペプチドを区別するのが困難であり、コストや時間がかかり、また、分泌機構を明らかにする上で、重要な手がかりとなる分泌の時空間情報も得られない欠点があった。本研究では、この点を克服するためにグルカゴンの前駆体であるプログルカゴンの C 末端にガウシアルシフェラーゼを融合させたタンパク質 PGCG-GLase を分泌顆粒内に発現させ、分泌を化学発光イメージングにより定量的にかつ空間情報を含んだ形で評価することに成功した。

さらに、細胞接着分子である Cell adhesion molecule 1（CADM1）を siRNA によってノックダウンすると PGCG-GLase 分泌が抑制され、CADM1 がグルカゴン分泌を正に制御することを明らかにした。

## 論文審査の結果の要旨

本研究の方法によって、これまで困難であったグルカゴンの正確な定量や分泌の時空間情報の取得が可能となった。さらに、接着分子 Cell adhesion molecule 1（CADM1）がグルカゴンの分泌を正に制御していることを見出した。これらの成果は、十分新規性があると判断され、また主査、副査との質疑応答、論文の修正の後、平成 29 年 3 月 7 日午後 3 時 30 分より行われた最終審査会において、主査、副査の協議により学位授与にふさわしいと判断した。