

学位論文の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻 ゲノム再生医学講座	氏 名	田野かおり
<p>主論文の題名</p> <p>Manserin, a secretogranin II-derived peptide, distributes in the rat endocrine pancreas colocalized with islet-cell specific manner</p> <p>主論文の要旨</p> <p>【序論】マンセリンは、Yajimaらによりラットの脳から抽出された神経ペプチドである (Yajima A, Ikeda M, Miyazaki K, Maeshima T, Narita N, Narita M. Neuroreport 15:1755-1799, 2004)。マンセリンは40アミノ酸からなるペプチドで、セクレトグラニンII (SgII) という前駆蛋白から切り出されて生成される。先行研究では、マンセリンは、視床下部・大脳皮質のほか、下垂体・副腎にも存在すると報告されており、このことからマンセリンが内分泌器官に広く分布する可能性が考えられていた。今回の研究では、内分泌器官の一つである膵臓に焦点を当て、マンセリンのラット膵臓における局在部位・細胞を免疫組織化学的手法を用いて形態学的に調べた。</p> <p>【方法】6-12週齢のWistar系ラットを灌流固定し、膵臓を摘出、パラフィン包埋を行い5μm厚の切片を作製、抗マンセリン抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。膵島におけるマンセリン局在細胞を調べるため、膵島A細胞、B細胞、D細胞から分泌されるホルモンに対する抗体 (グルカゴン、インスリン、ソマトスタチン) と抗マンセリン抗体による二重染色を行い、検鏡した。</p> <p>【結果】抗マンセリン抗体による免疫染色で、ラット膵臓において、マンセリンは膵臓内分泌部である膵島にその存在を認めた。一方、膵外分泌部には認められなかった。膵島におけるマンセリン局在細胞を調べるため、膵島A細胞、B細胞、D細胞から分泌されるホルモン (グルカゴン、インスリン、ソマトスタチン) に対する抗体と抗マンセリン抗体による二重染色を行いその共存の有無を調べたところ、マンセリン免疫活性は、グルカゴン産生細胞 (A細胞) には認められず、インスリン産生細胞 (B細胞) とソマトスタチン産生細胞 (D細胞) に認められた。興味深いことにマンセリンは、グルカゴンとは膵島内での存在部位が全く異なり、インスリンとは同一細胞内に共存するものの、細胞内の分布 (細胞質全体に分布するインスリンに対し核周囲に局在するマンセリン) が異なっていた。</p> <p>またマンセリンの前駆蛋白であるSgII抗体と膵島各ホルモン抗体との二重染色を行ったところ、SgIIはインスリン、グルカゴン、ソマトスタチンのいずれとも共存していた。</p> <p>【考察】マンセリンは膵島においてホルモン産生細胞に特異的な発現パターンを示したことから、マンセリンは各ホルモン産生細胞の発生や分化の由来を解明する手掛かりになるかもしれない。マンセリンの膵臓における機能はこの形態学的検索のみからは完全には解明できないが、特にインスリン産生細胞との広い共存は、インスリン関連病態との関連を示唆している。またグルカゴンで、前駆蛋白SgIIとの共存が一致しないことは、細胞によりプロセッシング酵素の活性に違いがある可能性もあるが、今回使用した抗体では全長SgIIを見ていない可能性もあり、今後検討が必要である。</p>			

(注) 2, 000字以内にまとめて記入すること。