

Enhanced expression of the key mitosis regulator Cyclin B1 is mediated by PDZ-binding kinase in islets of pregnant mice

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: English 出版者: 公開日: 2016-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 上里, 忠好 メールアドレス: 所属: |
| URL | https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001846 |

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1703 号

PDZ Binding Kinase Regulates β cell Proliferation in Mouse Islets during Pregnancy

(PDZ Binding Kinase はマウス膵島において妊娠期の β 細胞増殖を制御する)

上里 忠好 (うえさと ただよし)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、妊娠期における膵 β 細胞増殖機構の一端を解明した論文である。申請者らは、マウスの単離膵島を用いたマイクロアレイ解析の結果から、妊娠期の膵島において PDZ-binding kinase (Pbk) の発現が上昇していることを見出した。既報において Pbk が腫瘍増殖に関与していることに着目し、妊娠期の膵 β 細胞増殖に Pbk が関与するとの仮説を立て、その検証を行った。マウスの β 細胞腫瘍株である MIN6 細胞で、RNA 干渉法を用いて Pbk の発現を抑制した結果、細胞増殖が抑制されたことから、 β 細胞増殖に Pbk が関与する可能性が示唆された。Pbk ノックダウンあるいは Pbk 阻害薬を駆使して、メカニズムを解析した結果、Pbk が p53 蛋白量の減少・Cyclin D2 の発現増加を介して、 β 細胞増殖に関与することを見出した。本論文は Pbk の β 細胞増殖への関与を報告した初めての論文である。糖尿病の発症には、インスリン標的臓器におけるインスリン作用不全とともに、 β 細胞量低下に付随するインスリン分泌量不全が関与することが知られている。 β 細胞量を増加させる治療法が確立されれば、糖尿病の根治に道につながる。本研究はそのような治療法開発の一助となる意義ある研究である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。