

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2079 号

Pancreatic  $\beta$ -cell mass in postpartum mice is determined by  $\beta$ -cell size and proliferation

(産褥期マウスの膵  $\beta$  細胞容量は細胞の大きさと自己複製によって規定される)

高橋 雅也 (たかはし まさや)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

近年、妊娠期の  $\beta$  細胞容量の増加を制御する分子メカニズムが徐々に解明されているが、産褥期の  $\beta$  細胞の恒常性についてはほぼ未解明である。本研究は妊娠期から産褥期に至るまでの  $\beta$  細胞容量および遺伝子発現プロファイルの変化を経時的に解析することにより、産褥期における  $\beta$  細胞容量低下の分子メカニズムの一端を解明した世界で初めての報告となる。

本研究では非妊娠期および周産期 (妊娠 18 日目、産後 1、7 および 21 日目) の膵臓の組織学的変化を詳細に解析し、産褥期における  $\beta$  細胞容量の低下はアポトーシス亢進によるものではなく、主に  $\beta$ -cell size の減少および自己複製の抑制によって規定されることを示した。さらに単離膵島を用いた direct RNA sequencing により、妊娠 18 日目から産褥 1 日目までの 48 時間の間に、細胞周期関連遺伝子の発現が大きく変化することを見出した。

以上のように、本研究は詳細な研究があまり行われてこなかった産褥期における  $\beta$  細胞容量の調節機構に関して詳細に検討している。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。