

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2490 号

Establishment of an enzyme-linked immunosorbent assay for mouse pancreatic polypeptide clarifies regulatory mechanism of its secretion from pancreatic γ cells

ELISA 法によるマウス膵ポリペプチド (PP) 測定系の確立と、それを用いた PP 分泌メカニズムの解明

齊藤 大祐 (さいとう だいすけ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、特異性の高い膵ポリペプチド (PP) の測定方法を開発し、これを用いて膵 γ 細胞からの PP 分泌メカニズムの一端を初めて明らかにした論文である。PP は薬理学的容量下で食欲抑制作用を示すことから、肥満の改善に寄与する可能性がある一方、生理的作用については不明であることから、その解明が待たれる。しかしながら、現状では特異的、正確な測定方法が存在しないことが問題点であった。そこで、本研究では PP を特異的に認識するモノクローナル抗体を使用した測定系を樹立し、各種実験により、その特異性、正確性を証明した。本測定法を用いた分泌刺激因子の探索により、カルバコールおよびインクレチンである GIP 刺激で PP 分泌が誘導されることが明らかとなった。特に、GIP については、低濃度グルコース下でも VDCC を活性化し、 Ca^{2+} 流入を介して PP 分泌を促すことが示された。 β 細胞からのインスリン分泌は血糖依存的であるが、PP 分泌はこれとは異なり、低濃度グルコース下でも誘導されることから、これまでに報告されていない、新たなペプチドホルモンの分泌機序を解明したといえる。本研究で確立した測定法を用いることで、今後、分泌刺激因子や分泌機序、PP の生理作用の解明が期待できると考えられる。

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。