

氏名	窪田 康 浩
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 5083 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Maintenance of Viability and Function of Rat Islets With the Use of ROCK Inhibitor Y-27632 (ROCK 阻害剤 Y-27632 を用いたラット膵島の細胞活性と 機能の維持)
論文審査委員	教授 山本和秀 教授 松井秀樹 准教授 和田 淳

学位論文内容の要旨

糖尿病患者の数は増加傾向にある。このように、糖尿病は 21 世紀最大の医療問題であるといえる。膵島移植は、1 型糖尿病患者において、糖代謝の調節を改善することができる。我々は、分離したラット膵島を用いて、*vitro* 内培養システムで Rho 関連プロテインキナーゼ (ROCK) 阻害剤 Y-27632 の可能性について研究した。膵島分離はレイスラットで行い、培養液を 2 つのグループ、1 つは ROCK 阻害剤 Y-27632 を使用する群ともう一つは使用しない群に分けた。培養 7 日目に、細胞形態、細胞活性と、インシュリン分泌の違いを評価した。Y-27632 使用群は、非使用群より良好な形態を維持した。Y-27632 使用群において Bcl-2 の強い発現が観察されたが Bax の発現は抑えられ、Y-27632 によるアポトーシスの抑制が確認された。

Y-27632 使用群は、インシュリンを有意に分泌した。膵島移植に関して、Y-27632 は移植片の細胞のアポトーシスを抑制し、インシュリン分泌を促進することにも有効であった。ラットから膵島を分離して、ROCK 阻害剤 Y-27632 を培養液に加えることによって効果的な形態を維持し機能的な維持培養を行うことができることが確認された。

論文審査結果の要旨

本研究では、膵島移植における膵島の機能的な維持培養を目的として Rho 関連プロテインキナーゼ(ROCK)阻害剤の効果を検討した。

ラットより分離した膵島を用いて、ROCK 阻害剤を加えて培養し、細胞形態、細胞活性、インスリン分泌能の違いについて、阻害剤を加えない群と比べ評価した。その結果、使用群では使用しない群に比べ、良好な形態が維持され、Bcl-2 の強い発現、Bax の発現抑制、アポトーシスの抑制、インスリン分泌能の促進が認められた。

腎皮膜下への膵島移植について比較すると、使用群では移植片の生着領域面積が大きく、より良好な移植片の生着が観察された。

以上より本研究は、ROCK 阻害剤が膵島培養における機能を良好に保つことを示した点で興味深い。

よって本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。