

論文審査の結果の要旨

氏名：盛 川 愛

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：膵 α 細胞株および β 細胞株からなる偽膵島の形態とインスリン分泌応答

審査委員：（主 査） 教授 森 山 光 彦

（副 査） 教授 松 本 太 郎 教授 榎 島 誠

教授 平 井 宗 一

本研究は、インスリン分泌細胞株である MIN6 細胞とグルカゴン分泌細胞株である α TC1 細胞を用いて偽膵島を作製し、本来の膵島と同様の立体構造を保った状態でのインスリン分泌を解析するモデルを作製して、インスリン分泌機構を解明する上で有用な細胞モデルの確立を目的とした。

まず MIN6 細胞株および α TC1 細胞株を用いて、球状の細胞塊(スフェロイド)を作製して以下の研究を施行した。Sphericalplate 5D™ に MIN6 細胞と α TC1 細胞を用いて 1 スフェロイドあたりの細胞数が 200 個になるように偽膵島を作製した。この結果は細胞比率にかかわらず、MIN6 細胞は偽膵島の中心部に存在し、 α TC1 細胞が辺縁に存在する構造を形成しており、膵島と同様に特徴的な構造が再現された。さらに各細胞と線維芽細胞である NIH-3T3 細胞との組み合わせでは、規則的な分布を示さなかったことから、 α TC1 細胞と MIN6 細胞を合わせて播種させた時に生じる構造は、両細胞株の特異的な親和性によって形成される構造であった。

次に、作製した偽膵島でインスリン分泌実験を行うと、従来の接着培養によるインスリン分泌実験と比較し、低濃度でのインスリン分泌が増強され、より本来の膵島でのインスリン分泌に近いグルコース濃度依存性が得られることが明らかとなった。この結果より、 α TC1 細胞がインスリン分泌を抑制しているという機序が考えられた。

総細胞数 200 個、そのうち α TC1 細胞が 10~30%、MIN6 細胞が 70~90%からなる偽膵島は、インスリン分泌機構を研究する上で、有用なモデルであることが本研究で明らかにされた。これらの結果より、本論文は今後の糖尿治療薬の開発に有用であると考えられる。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 4 年 2 月 24 日