

Rab8a is involved in membrane trafficking of Kir6.2 in the MIN6 insulinoma cell line

内田, 啓一郎

<https://hdl.handle.net/2324/2534395>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	内田 啓一郎
論文名	Rab8a is involved in membrane trafficking of Kir6.2 in the MIN6 insulinoma cell line
論文調査委員	主査 九州大学 教授 今井 猛 副査 九州大学 教授 笹栗 俊之 副査 九州大学 教授 住本 英樹

論文審査の結果の要旨

ATP感受性K⁺ (KATP) チャンネルは膵β細胞からのインスリンの分泌において重要な役割を果たすが、KATPチャンネルサブユニットタンパクであるKir6.2およびSUR1の細胞内輸送を調節するメカニズムの多くは不明である。本研究ではKATPチャンネルサブユニットタンパク質と、RASスーパーファミリーに属するRab8aとの間の相互作用が、KATPチャンネルの膜輸送に関与している可能性を検討した。

蛍光タンパク質によって標識したKir6.2との共発現系、共免疫沈降および免疫染色によって、インスリン分泌細胞株MIN6においてはKATPチャンネルとRab8aが結合することを確認した。Rab8aは、Kir6.2およびインスリンと共局在していた。siRNAによるRab8aのノックダウン実験により、Kir6.2のmRNAは低下しなかったが、細胞表面のKir6.2の量は減少した。Rab8a遺伝子ノックダウンはまたグルコース誘発インスリン分泌を増強した。これらの結果から、Rab8aがKATPチャンネルの膜輸送、およびβ細胞における正常なインスリン分泌の維持に関与している可能性があることが示唆された。

以上の成果はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず研究目的、方法、結果などについて説明を求め、次いで各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが、おおむね適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。