九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Impaired upregulation of Stat2 gene restrictive to pancreatic β-cells is responsible for virus-induced diabetes in DBA-2 mice

三根, 敬一朗

https://hdl.handle.net/2324/4060046

出版情報：九州大学, 2019, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：© 2019 The Authors. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY license

KYUSHU UNIVERSITY

（別紙様式２）

氏　　名	三根　敬一朗
論　文　名	Impaired upregulation of *Stat2* gene restrictive to pancreatic β-cells is responsible for virus-induced diabetes in DBA/2 mice
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　柳　雄介 副　査　　九州大学　　教授　　小川　佳宏 副　査　　九州大学　　教授　　福井　宣規

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

ウイルス感染は 1 型糖尿病発症の原因であることが示唆されているが、詳細なウイルス糖尿病の発症機序は明らかとなっていない。本研究では、ウイルス糖尿病の発症を制御する重要な因子を明らかにするために、マウス脳心筋炎ウイルス D 株（EMCV-D）感染によって糖尿病を発症する DBA/2 マウスと、EMCV-D 感染によっても糖尿病を発症しない B6 マウスを比較検討した。IFN-β 刺激後に EMCV-D を感染させたところ、DBA/2 マウスの膵 β 細胞は、B6 マウスの膵 β 細胞よりも高率に細胞死が誘導された。そこで、EMCV-D 感染 2 日目のマウスからフローサイトメトリーを用いて膵 β 細胞を単離し、マイクロアレイ解析を行った。その結果、B6 マウスの膵 β 細胞では自然免疫反応経路が有意に変動していることが明らかとなった。*Stat2* 遺伝子はこの自然免疫反応経路に含まれていた遺伝子群との相互作用が推定された。*Stat2* 遺伝子発現レベルは DBA/2 マウスの膵 β 細胞で B6 マウスの膵 β 細胞よりも低かったが、膵 β 細胞以外の臓器ではむしろ高いことが明らかとなった。IFN-β の移入によって、DBA/2 マウスの膵 β 細胞は B6 マウスの膵 β 細胞よりも *Stat2* 遺伝子発現上昇が誘導されなかった。*Stat2* 遺伝子の発現レベルと一致して、ウイルス感染価は DBA/2 マウスの膵臓でのみ有意に上昇した。以上の実験結果から、ウイルス感染早期における膵 β 細胞特異的 *Stat2* 遺伝子発現上昇の減弱が、DBA/2 マウスの EMCV-D 糖尿病の感受性に関与していることが示唆された。

以上の成績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論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、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いずれについても適切な回答を得た。
よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。