HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Cell-to-cell propagation of intracellular signals fluorescently visualized with acridine orange in the gastric glands of guinea pigs

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-12-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福司, 康子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2774

博士（医学）　　福司　康子

論文題目

Cell-to-cell propagation of intracellular signals fluorescently visualized with acridine orange in the gastric glands of guinea pigs

（アクリジンオレンジで蛍光可視化したモルモット胃腺における細胞内シグナルの細胞間伝播）

論文審査の結果の要旨

壁細胞、副細胞、主細胞、クロム親和性細胞様（ECL）細胞など多様な細胞で構成される胃腺の協調的機能発現におけるギャップ結合の役割は不明である。申請者は、生きた単離胃腺でアクリジンオレンジ（AO）による蛍光染色を行い、個々の細胞を識別しながら細胞間の活性化反応を観察しギャップ結合を介する腺細胞間のシグナル伝播の可視化を試みた。モルモット胃体部胃粘膜より単離した胃腺をヒスタミン刺激し、細胞内 Ca^{2+}反応を Fluo-4 AM で、細胞応答を AO で、pH 変化を LysoSensor（LS）で可視化した。H^{+}, K^{+}-ATPase の免疫染色法で同定された壁細胞は AO（2 μM）染色で暗い緑色に染色され他の細胞と区別できた。100 μM ヒスタミン刺激後（平均 5 分）壁細胞を含む多数の細胞で散発的に Ca^{2+}反応が認められた。Ca^{2+}反応に先行して AO 染色した細胞でも蛍光強度の変化が認められ、主に胃腺中央部にある壁細胞の細胞質の緑色蛍光が一時的に増強し、胃腺長軸方向に隣接する細胞 10 個程度に順を追って伝播した。この AO 応答の伝播は胃腺の一部細胞のみを刺激しても認められ、プリン受容体阻害剤のスラミン存在下でも抑制されなかった。しかし PKA 阻害剤である H-89 存在下では抑制された。LS は胃腺底部側の管腔内に集積したが、ヒスタミン刺激後蛍光強度の高い部分が表層方向に移動した。これより申請者は、AO 応答の伝播は ATP の傍分泌効果でなく cAMP 依存性細胞内信号がギャップ結合を移動する事によるとし、胃腺の協調的機能発現に寄与すると結論づけた。審査委員会では、胃腺の細胞間情報伝達にギャップ結合が関わる可能性を初めて示した点を高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　主査　　浦野　哲盟

副査　　今野　弘之　　副査　　大澤　恵