

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 柳井章江

〔題名〕

Immunohistochemical relationships of huntingtin-associated protein 1 with enteroendocrine cells in the pyloric mucosa of the rat stomach

(ラット胃の幽門部粘膜における腸管内分泌細胞とハンチンチン関連タンパク質 HAP1 の免疫組織化学的検討)

〔要旨〕

Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a neuronal cytoplasmic protein that is predominantly expressed in the brain and spinal cord. In addition to the central nervous system, HAP1 is also expressed in the peripheral organs including endocrine system. Different types of enteroendocrine cells (EEC) are present in the digestive organs. To date, the characterization of HAP1-immunoreactive (ir) cells remains unreported there. In the present study, the expression of HAP1 in pyloric stomach in adult male rats and its relationships with different chemical markers for EEC [gastrin, marker of gastrin (G) cells; somatostatin, marker of delta (D) cells; 5-HT, marker of enterochromaffin (EC) cells; histamine, marker of enterochromaffin-like (ECL) cells] were examined employing single- or double-labelled immunohistochemistry and with light-, fluorescence- or electron-microscopy. HAP1-ir cells were abundantly expressed in the glandular mucosa but were very few or none in the surface epithelium. Double-labelled immunofluorescence staining for HAP1 and markers for EECs showed that almost all the G-cells expressed HAP1. In contrast, HAP1 was completely lacking in D-cells, EC-cells or ECL-cells. Our current study is the first to clarify that HAP1 is selectively expressed in G-cells in rat pyloric stomach, which probably reflects HAP1's involvement in regulation of the secretion of gastrin.

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

令和 3 年 3 月 26 日

報告番号	乙 第 1101 号	氏 名	柳井 章江
論文審査担当者	主査教授	美津島 大	
	副査教授	田邊 剛	
	副査教授	藤田 晃	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Immunohistochemical relationships of huntingtin-associated protein 1 with enteroendocrine cells in the pyloric mucosa of the rat stomach (ラット胃の幽門部粘膜における腸管内分泌細胞とハンチンチン関連タンパク質 HAP1 の免疫組織化学的検討)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Immunohistochemical relationships of huntingtin-associated protein 1 with enteroendocrine cells in the pyloric mucosa of the rat stomach (ラット胃の幽門部粘膜における腸管内分泌細胞とハンチンチン関連タンパク質 HAP1 の免疫組織化学的関係)			
掲載雑誌名 Acta Histochemica 第 122 巻 第 8 号 P. 151650 ~ (2020 年 12 月 <u>掲載</u> 掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
<p>本研究は、ハンチンチン関連タンパク質 1 (HAP1) の成獣雄ラット胃における発現分布を形態学的に明らかにし、HAP1 免疫陽性細胞の同定、特徴付けおよび細胞内局在解析を行ったものである。</p> <p>末梢臓器における HAP1 の詳細な分布は明らかでないことから、成獣ラット胃における分布を調べたところ、HAP1 免疫陽性細胞は、噴門部には局在しておらず、幽門前庭部幽門腺に限局して分布していることを見いだした。脳内では、HAP1 は神経細胞質封入体 Stigmoid body(STB)に局在するが、幽門腺においても同様に、細胞質に HAP1 免疫陽性の点状構造を形成したことから免疫電顕解析を行い、STB であることを証明している。さらに、幽門腺の様々な内分泌細胞のうち、HAP1 がどの細胞に発現しているかを同定する目的で、胃内分泌細胞の化学マーカー (腸クロム親和性様 (ECL) 細胞; ヒスタミン、デルタ (D) 細胞; ソマトスタチン、腸クロム親和性 (EC) 細胞; セロトニン、ガストリン産生細胞 (G 細胞); ガストリン) に対する抗体と抗 HAP1 抗体を用いた蛍光二重染色法を行った。その結果より、G 細胞の 98%以上が HAP1 を発現しており、対照的に、D 細胞、EC 細胞、または ECL 細胞では、HAP1 は全く発現していないことが示された。最後に、申請者は、STB/HAP1 を介した胃内 pH 調節決定制御因子であるガストリン分泌調節およびガストリン産生細胞保護への STB/HAP1 の関与について考察している。</p> <p>以上、本論文は、HAP1 が、正常の成獣ラット胃幽門腺の G 細胞において STB を形成していることを免疫電顕法により証明し、98%以上の共局在率で特異的に G 細胞に分布することを示した結果から、ガストリン分泌調節やガストリン産生細胞保護に STB/HAP1 が関係する可能性を示す最初の報告であり、学位論文として価値あるものと認められた。</p>			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。