



Title	ラット背根神経節における過分極活性化陽イオン電流 (I _h) の活性調節機構に関する研究 : 細胞内ATPの作用とプロテインキナーゼAによるリン酸化の関与について [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	駒切, 洋
Citation	北海道大学. 博士(獣医学) 乙第6897号
Issue Date	2013-12-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/54658
Rights(URL)	http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	You_Komagiri_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：駒 切 洋

審査委員	主査 教授	葉 原 芳 昭
	副査 教授	稲 葉 睦
	副査 准教授	乙 黒 兼 一
	副査 講師	坂 本 健太郎

学位論文題名

ラット背根神経節における過分極活性化陽イオン電流 (I_h) の活性調節機構に関する研究：
細胞内 ATP の作用とプロテインキナーゼ A によるリン酸化の関与について

過分極活性化陽イオン電流、(以後 I_h と呼ぶ) は細胞膜の過分極による活性化と細胞内サイクリックヌクレオチドによる調節を特徴とするイオン電流で、細胞の興奮性、膜電位の形成に寄与している。 I_h は背根神経節細胞にも発現していて、生理的に重要な機能を担っているが、細胞内因子による I_h の調節については詳細な検討が成されていない。本研究では、ラットの背根神経節細胞における I_h に対する細胞内 ATP の作用及び I_h の調節機構に対する PKA の関与の有無を明らかにすることを目的としている。ラット背根神経節細胞では、 I_h のサブユニットである HCN2 または HCN4 が発現している可能性が示唆された。また、 I_h の活性化の時定数 (τ) は、HCN2 または HCN4 で構成されるチャネルで報告されている時定数と類似していた。チャネルの特性として、1) ATP による I_h 活性化が、アデニル酸シクラーゼ阻害剤に影響されないこと、2) PKA 活性の指標として電位依存性カルシウムチャネル電流の振幅の減少を検討した結果、振幅の減少が ATP または PKA の触媒サブユニットで強く抑制されること、3) この ATP 誘発性抑制は PKA 阻害ペプチドによって阻害されること、4) PKA 阻害ペプチドは一方で、ATP 存在下での I_h の電位依存性には影響しないこと、5) フォスファターゼ阻害剤は PKA の触媒サブユニットの効果を増強し電位依存性カルシウムチャネル電流の振幅の減少を強く抑制する一方で一部の細胞では振幅の増大を引き起こしたこと、6) PKA で活性を促進しても I_h の電流密度及び時定数には有意な影響が認められなかったこと、が明らかとなった。

以上の成績から、ラットの背根神経節細胞の I_h の電位依存性は、アデニル酸シクラーゼ及び PKA とは別の細胞内の ATP の作用によって調節を受け、調節メカニズムに PKA によるリン酸化は関与はしていないか、あるいはあったとしても極めて低いと結論した。

以上の知見は、基礎獣医学領域に貴重な知見を提供するものであり、獣医学の発展に寄与するものである。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者駒切洋氏が博士（獣医学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認めた。