HOKKAIDO UNIVERSITY

| | |
|---|---|
| Title | ラット直腸表層細胞に発現するアミロライド感受性上皮性ナトリウムチャネルおよび過分極活性化型内向き整流性塩化物イオンチャネルの機能特性［論文内容及び審査の要旨］ |
| Author(s) | 稲垣, 明浩 |
| Degree Grantor | 北海道大学 |
| Degree Name | 博士(獣医学) |
| Dissertation Number | 乙第6896号 |
| Issue Date | 2013-12-25 |
| Doc URL | https://hdl.handle.net/2115/54661 |
| Rights(URL) | https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/ |
| Type | doctoral thesis |
| File Information | Akihiro_Inagaki_review.pdf, 審査の要旨 |

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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：稲　垣　明　浩

| | | |
|---|---|---|
| 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

ラット直腸表層細胞に発現するアミロライド感受性上皮性ナトリウムチャネルおよび過分極活性化型内向き整流性塩化物イオンチャネルの機能特性

学位申請論文は二章に分かれており、第一章では、腎臓・肺・大腸などに存在する上皮性$Na^+$チャネル（以後 ENaC と呼ぶ）の電気生理学的特徴を明らかにすることを目的としている。ENaC は体液の恒常性維持に関わっている重要なイオンチャネルの１つで、本研究では、直腸表層細胞に発現する ENaC に焦点を当てている。短絡電流測定法及びパッチクランプ法による検討の結果、まず、ラットの直腸部位に起電性$Na^+$輸送が見られることを明らかにした。この起電性$Na^+$輸送の機能特性について 1）アミロライド感受性，2）アルドステロンによる活性化，3）チャネルポアへのアミロライド結合位置，4）イオン選択性について検討を行ったところ、ENaC を構成しているα-，β-，γ- の 3 種のサブユニットを培養細胞に同時発現させた時に観察されるチャネルの特徴と類似していることが明らかとなった。また、細胞外$Na^+$濃度にたいしての Km 値が極めて低かった。以上のことから、このチャネルが消化管末端部における$Na^+$吸収に重要な役割を果たしていることが示唆された。

第二章では、アミロライド感受性$Na^+$電流が認められる組織や細胞に通常発現している$Cl^-$チャネルの一種である過分極活性型の ClC-2 の直腸表層細胞での発現について、及びそのチャネル特性について検討した。検討の結果、1)アミロライド感受性$Na^+$電流が観察される細胞に過分極活性化$Cl^-$チャネルが共発現していること、2）そのチャネル特性が ClC-2 を培養細胞に発現させた際の性質と類似していること、3）この ClC-2 類似の電流は、セルアタッチ状態では静止膜電位よりも 40 mV 以上過分極させないと活性化されないこと、4）亜鉛イオンを作用させても起電性$Na^+$吸収に対してさほど影響を与えないということ、が明らかとなった。以上のことから ClC-2 様電流は、定常状態では、アミロライド感受性起電性$Na^+$電流の制御に直腸表層細胞では関わっていないという結論に至った。

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稲垣明浩氏が博士（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。