

氏名	XU SHANSHAN
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 7186 号
学位授与の日付	2025 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Celiac and superior mesenteric ganglia removal improves glucose tolerance and reduces pancreas islet size (腹腔神経節および上腸間膜神経節の除去によるグルコース耐性の改善と膵島サイズの縮小)
論文審査委員	教授 大橋俊孝 教授 浅沼幹人 教授 内田治仁

#### 学位論文内容の要旨

The sympathetic nervous system plays a key role in regulating the function of internal organs by promoting processes such as glycogen breakdown in the liver and influencing the release of hormones from the pancreas, which elevates blood glucose levels. A decrease in sympathetic activity reverses these effects. While the immediate impacts of sympathetic changes are well-studied, their long-term effects have been less explored. In our study, we removed the celiac and superior mesenteric ganglia—clusters of sympathetic neurons that innervate the pancreas and liver—to investigate their impact on glucose balance and pancreatic islet morphology weeks after the procedure. Following the gangliectomy, we observed an improvement in glucose tolerance, consistent with reduced gluconeogenesis. Surprisingly, insulin and C-peptide release did not increase as expected. Furthermore, analysis revealed a reduction in the size of large pancreatic islets and a lower proportion of  $\alpha$  and  $\beta$  cells in each islet. These findings indicate that the absence of sympathetic nerve activity leads to a decrease in islet size and helps restore glucose homeostasis over time.

#### 論文審査結果の要旨

交感神経系は内臓臓器の機能調節に極めて重要である。例えば、交感神経系が活性化すると、肝臓でのグリコーゲン分解が促進され、膵臓からのグルカゴンやインスリンの分泌が調節され、血糖値が上昇する。交感神経の活動が低下すると逆の作用が起こる。交感神経活動の変化によるこのような急性効果は研究されてきたが、長期的な影響についてはこれまで検討されていない。

本研究では、膵臓と肝臓を支配する交感神経節後神経細胞が存在する腹腔／上腸間膜神経節を摘出し、術後数週間のグルコースホメオスタシスと膵島の大きさに対する影響を調べた。糖新生が抑制されたことと一致して、神経節切除マウスでは耐糖能が改善した。しかし、交感神経による膵機能抑制が神経節切除によって軽減されるという予想に反して、インスリンやCペプチドの放出は増加しなかった。膵島の大きさの分布を調べたところ、神経節切除によって大きな膵島の大きさが減少し、インスリンとグルカゴンの免疫染色により各膵島内の $\alpha$ 細胞と $\beta$ 細胞の割合が減少していることが、確認された。

委員から、膵島のサイズ減少について考えられるメカニズムや交感・副交感神経支配についてなど様々な質問がされたが、自分の行なった実験や先行研究結果を踏まえた考えをもって回答することができた。

本研究は交感神経が膵島に与える長期的影響を調べた初めての報告であり、神経節切除によって大きな膵島のサイズが減少するという重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。