



Title	CAPS1 RNA Editing Promotes Dense Core Vesicle Exocytosis
Author(s)	三宅, 浩太郎
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61534
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	三宅 浩太郎
論文題名 Title	CAPS1 RNA Editing Promotes Dense Core Vesicle Exocytosis (CAPS1のRNA編集は有芯小胞のエクソサイトーシスを促進する)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>Calcium-dependent activator protein for secretion 1 (CAPS1) plays a distinct role in the priming step of dense core vesicle (DCV) exocytosis. CAPS1 pre-mRNA is known to undergo adenosine-to-inosine RNA editing in its coding region, which results in a glutamate-to-glycine conversion at a site in its C-terminal region. However, the physiological significance of CAPS1 RNA editing remains elusive.</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>Here, we created mutant mice in which edited CAPS1 was solely expressed. These mice were lean due to increased energy expenditure caused by physical hyperactivity. Electrophysiological and biochemical analyses demonstrated that the exocytosis of DCVs was upregulated in the chromaffin cells and neurons of these mice. We further showed that edited CAPS1 bound preferentially to the activated form of syntaxin-1A, a component of the exocytotic fusion complex.</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>These findings suggest that RNA editing regulates DCV exocytosis <i>in vivo</i>, affecting physical activity.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 三宅 浩太郎		
論文審査担当者	主 査	(職) 大阪大学教授 氏名 三宅 浩太郎
	副 査	大阪大学教授 伍藤 真
	副 査	大阪大学教授 片山 春一
論文審査の結果の要旨		
<p>Calcium-dependent activator protein for secretion 1 (CAPS1)は、有芯小胞のエクソサイトーシスに重要な役割を果たすが、そのpre-mRNAに起きたRNA編集の生理的な意義は不明であった。本研究においては編集型CAPS1のみを発現するノックインマウス(以下、KIマウス)を作成して検討した。その結果、KIマウスは野生型と比較して高い瘦を呈しており、さらにドーパミン経路の亢進による身体活動量の増加を呈していることを見出した。さらにKIマウスでは有芯小胞のエクソサイトーシスが実際に亢進していることを確認し、そのメカニズムとしてはSyntaxinとCAPS1の結合性がRNA編集によって変化することが重要であることを示した。本研究は、RNA編集の生理的な意義について多様な手法を組み合わせて解明したものであり、博士(医学)の学位授与に値する。</p>		