

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 649 号	氏名	豊田 啓介
学位審査委員	主査 森 望 副査 永安 武 副査 福岡 順也		
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、悪性度の高い脳腫瘍のひとつである膠芽腫（グリオーマ）を実験対象とし、特にその脳内浸潤性を毛細血管との連動性に着目し、新たな血液脳関門（BBB）in vitro 再構成モデルを作成した。そして、膠芽腫細胞（グリオブラストーマ）が正常脳毛細血管の BBB に与える影響を調べようとしたもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 In vitro での BBB モデルとしては、すでにラット由来の脳毛細血管内皮細胞（RBEC）とペリサイトならびにアストロサイトを用いた二重腔構造の立体培養モデルが樹立されていた。しかし、膠芽腫細胞は脳内毛細血管の基底膜側に沿って浸潤するため、その様相を模したいわば従来の上下反転モデルを構築することによって、膠芽腫細胞の BBB への影響を調べることにした。BBB の主体となるタイトジャンクション機能性は経内皮電気抵抗（TEER）の測定で評価した。膠芽腫細胞の浸潤性は、緑色蛍光蛋白質（GFP）でマークしたヒト由来膠芽腫（LN-18）をこの新規 BBB モデルシステムへ投与し、その後の細胞移動度を組織細胞学的に定量解析したもので、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、この新規 BBB モデルでは脳実質側から血管腔側への膠芽腫の浸潤は認められず、膠芽腫の特徴がよく再現されていた。また、膠芽腫は基底膜側からの直接接触により BBB 機能を強化したが、その原因はタイトジャンクションの構成分子（Occludin と ZO-1）の発現上昇によることを示した。さらに、その発現誘導には FGF-2 が関与することを明らかにした。</p> <p>以上のように本論文は脳神経外科科領域での研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			