

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第237号	氏名	中川 慎介
学位審査委員	主査	佐々木 均	
	副査	篠原 一之	
	副査	小澤 寛樹	
<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、血液脳関門 (BBB) 機能制御の解明と BBB <i>in vitro</i> 再構成モデルの作成を目的に、ラット初代培養脳毛細血管内皮細胞 (E)、ペリサイト (P) およびアストロサイト (A) を用いて各種共培養モデルの形態学的特徴と機能的特徴を検討したもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 各種細胞の単離培養を確認し、7種類の BBB モデルを作成し、形態学的・機能的差異を検証している。また、BBB モデルにおけるトランスポーターの発現を確認し、既存薬物 19 種類の <i>in vitro</i> の透過係数をマウス <i>in vivo</i> で得られた透過係数と比較しており、研究手法は妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、E、P、A の共培養により、脳毛細血管内皮細胞の tight junction (TJ) 機能が亢進し、BBB 機能維持にはアストロサイトだけではなく、ペリサイトも重要な役割を果たすことを明らかにしている。この BBB モデルではトランスポーターの機能的な発現も確認できた。また、EPA 型の BBB モデルにおける薬物の透過係数は <i>in vivo</i> での透過係数と良好な相関を示すことを明らかにし、実用的な薬物の脳内移行性検定システムとしての応用を開いた。</p> <p>以上のように本論文は分子遺伝学的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>			