

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 247 号	氏名	溝田 香緒里
学位審査委員	主 査	植田 弘師	
	副 査	芳本 忠	
	副 査	河野 通明	
論文審査の結果の要旨			
<p>1. 研究目的の評価</p> <p>本研究は、未解明な神経ステロイド、シグマ受容体作動薬、及び、内分泌かく乱物質による、遺伝子転写を伴わない非ゲノム性分子標的を新たに同定し、その作用機序を明らかにすることを目指しており、研究目的として妥当である。</p>			
<p>2. 研究手法に関する評価</p> <p>本研究において、MAP2-ステロイド間相互作用とステロイド作用部位の推定は、組み替えタンパク質による水晶発振子バイオセンサー解析法と、生細胞内における Fluorescence Recovery After Photobleaching 解析法により定量、特定しており、これら研究手法は高く評価できる。</p>			
<p>3. 解析・考察の評価</p> <p>神経ステロイドによる後シナプス神経形態可塑制御が、非ゲノム性分子標的の MAP2 の Steroid-binding pocket を介した細胞骨格重合によって制御されることを明らかとしており、MAP2 がステロイドによる精神神経作用メカニズムに重要な鍵であることを示唆している。さらに、この評価系を利用して、神経ステロイドと同じく精神神経作用を示す、シグマ受容体作動薬、内分泌かく乱物質の分子機構の解明にも成功した。加えて、ストレス性精神疾患の発症と深く関連しているストレス応答ホルモンによる MAP2 を介した抑制性樹状突起伸展作用と、その分子機構を明らかとしており、今後の発展が期待される。</p>			
<p>こうした一連の研究成果は独創性があり高く評価できる。</p> <p>以上のように本論文は神経ステロイドによる精神神経作用のメカニズムの解明に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士(薬学)の学位に値するものと判断した。</p>			