




論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第753号	氏名	宗 剛平
学位審査委員	主査	小澤 寛樹	
	副査	篠原 一之	
	副査	有賀 純	
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価 本研究は、アンギオテンシンII (Ang II) 受容体 (AT 受容体) の拮抗薬 (ARB) カンデサルタンの臓器保護作用の中から、脳血管系に注目し、血液脳関門 (Blood-Brain-Barrier, BBB) を構成する脳毛細血管内皮細胞の培養系を用いて、脳虚血に対する保護効果を検討したもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 カンデサルタンの BBB 機能への影響を以下の点について検討した。ラット脳毛細血管内皮細胞を単離培養し、内皮細胞の単層培養モデル及びアストロサイトと脳毛細血管内皮細胞との共培養系を作成した。さらに、虚血灌流モデル実験で、内皮細胞の単層培養モデルの BBB 機能を、経内皮電気抵抗値測定や BBB の透過性の点から検証した。また、claudin-5 と occludin の発現の免疫染色による測定、酸化ストレスの指標である nitrate/nitrite 及び reactive oxygen species (ROS) の測定を行なった。以上研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 カンデサルタンは内皮細胞の生存を改善し、内皮細胞の形態変化および paracellular transport の障害を抑制し、BBB の機能を強化することが示された。さらに、虚血再灌流による内皮細胞 (BBB) の機能障害を直接改善することが示され、今後、虚血性脳卒中において有効な治療手段となる可能性が示唆された。</p> <p>以上のように本論文は中枢神経系疾患の研究・治療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>			

(注) 報告番号は記入しないこと