

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 28 号	氏名	本田 優
学位審査委員	主 査 篠原一之 副 査 相川忠臣 副 査 小澤寛樹		
論文審査の結果の要旨 1 研究目的の評価 本研究は、アドレノメデュリン（AM）が血液脳関門（BBB）において重要な役割を持つタイトジャンクションに対してクローディン5を介して制御を行っている可能性を検証しようとしたもので、目的は十分に妥当である。 2 研究手法に関する評価 培養血管内皮細胞間に形成されるタイトジャンクションを in vitro BBB モデル実験系として用い、(1)AM の BBB 特性に及ぼす作用は‘経内皮電気抵抗計測’と、‘sodium fluorescein(NaF, 370Da) 透過性と Evans’ blue (EBA, 67kDa) 透過性との比較’によって評価し、(2)AM のクローディン5発現量に及ぼす作用は‘免疫染色’と‘ウェスタンブロッティング’によって評価したもので、研究手法は妥当である。 3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、(1)AM は、濃度依存的に経内皮電気抵抗値を増加させるとともに NaF 透過性を低下させたが、EBA 透過性には影響を及ぼさなかったこと、(2)AM は、濃度依存的にクローディン5の細胞壁における蛋白発現量を増加させたこと、が明らかにされた。これらは、AM がタイトジャンクションにおけるクローディン5を介して、BBB を制御していることを示唆するもので、今後のAM の臨床応用への進展も大いに期待される。 以上のように本論文は、アドレノメデュリンによる BBB 制御機構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。			