

氏名	米 澤 朋 子
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3886号
学位授与の日付	平成15年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Limitrin, a Novel Immunoglobulin Superfamily Protein Localized to Glia Limitans Formed by Astrocyte Endfeet (イムノグロブリンスーパーファミリーに属するリミトリンはアストロ サイト終足が形成するグリア境界膜に局在する)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 筒井 公子 教授 伊達 勲

学位論文内容の要旨

血液脳関門 (BBB) 関連分子探索を目的として、ヒト脳由来内皮細胞と他の組織由来の内皮細胞を用いてサブトラクション法を行い、limitrin をクローニングした。それは膜型イムノグロブリンスーパーファミリーに属する新規遺伝子であった。そこで limitrin に対する特異抗体を作成し、脳での局在を免疫組織学的手法によって調べたところ、予想に反して limitrin はアストロサイトが形成するグリア境界膜に存在した。そして Northern blot 法及び Western blot 法を行い、limitrin の mRNA 及びタンパク質が培養アストロサイトで産生されることを確認した。さらに BBB を有さない脳質周囲器官群には limitrin が存在しなかった。BBB 破壊モデルではその発現が消失し、BBB の障害が回復するにつれて発現も回復することが分かった。よって limitrin は BBB を構成する重要な分子であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、血液脳関門 (BBB) 関連分子探索を目的としてサブトラクション法により新規遺伝子 limitrin をクローニングしたものである。遺伝子配列の検討により、limitrin は膜型イムノグロブリンスーパーファミリーに属することが判明したため、特異抗体を作成し脳での局在を免疫組織学的手法により検討した。その結果 limitrin 蛋白は、アストロサイトが形成するグリア境界膜に存在することを明らかにし、次いで Northern blot 法及び Western blot 法により、limitrin の mRNA 及び蛋白が培養アストロサイトで産生されることを確認した。さらに limitrin が BBB を有さない脳室周囲細胞組織には存在せず、凍結脳損傷モデルでの BBB 破壊状況では発現が消失し、BBB の障害回復に従って limitrin 発現も回復することを明らかにした。このように本研究により、新規遺伝子 limitrin は BBB に関連した重要な分子であることが示唆された。

よって本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。