

## 論文内容の要旨

論文提出者	中山 英明
論文題目	Ochratoxin A, citrinin and deoxynivalenol decrease claudin-2 expression in mouse rectum CMT93-II cells
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>腸上皮細胞は、ochratoxin A, citrinin, deoxynivalenol などの経口摂取されたマイコトキシンの最初の標的である。マイコトキシンは、MAPK のメンバーである ERK1/2, p38 および JNK のリン酸化を増加させるとともに、細胞接着部位における特異的 claudin の発現を減少させることで、タイト結合により制御される細胞間透過性を亢進することが報告されている。タイト結合膜蛋白 claudin-2 は腸陰窩の上皮で発現するが、絨毛では発現しない。マイコトキシンの影響を評価するために広く使用されている腸上皮細胞株である Caco-2, T84 および IPEC-J2 細胞は claudin-2 を発現しないが、CMT93-II 細胞は claudin-2 を発現する。我々は以前、ERK 経路の阻害が、CMT93-II 細胞の細胞接着部位における、claudin-2 蛋白の発現を減少させることを報告した。本研究では、ochratoxin A, citrinin および deoxynivalenol が、CMT93-II 細胞における claudin-2 の発現および ERK1/2 のリン酸化に影響を及ぼすかどうかを調べた。その結果、全てのマイコトキシンが、細胞接着部位における claudin-2 の発現を減少させることがわかった。また、全てのマイコトキシンが細胞間電気抵抗値を増加させたが、fluorescein による flux は変化がなかった。ochratoxin A, citrinin は腎毒性であることが知られているが、腎尿細管上皮由来の MDCK II 細胞における claudin-2 発現は、deoxynivalenol によってのみ減少した。以上より、claudin-2 の発現が、ERK 経路だけでなく臓器特異的に他の経路によっても制御されていることがわかった。</p>	