




論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 水 上 正 彦
論文審査委員	主 査 沢 禎 彦 印 
	副 査 日 高 真 純 印 
	副 査 山 崎 純 印 
論 文 題 目	p38 Mitogen-activated protein kinase and c-Jun NH ₂ -terminal protein kinase regulate the accumulation of a tight junction protein, ZO-1, in cell-cell contacts in HaCaT cells
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>密着結合 (tight junction, TJ) の主要分子である ZO-1 の発現と TJ 形成に関して、JNK ならびに p38 依存性のシグナル転換経路の存在を明らかにすることを目的として行なわれた。HaCaT 細胞を用いた <i>in vitro</i> 実験によって、JNK ならびに p38 リン酸化の阻害および活性化の組合せで TJ 形成がどのように変化するのかを、ウエスタンブロット、ならびに TJ の主要分子である ZO-1 特異抗体を用いた細胞染色の共焦点顕微鏡観察で形態学的・薬理学的に検討した研究である。その結果、9.8mM Ca 存在下で、1) JNK と p38 それぞれのリン酸化阻害は単独で ZO-1 の細い線状分布、おそらくは正常な TJ 形成を促進する、2) p38 単独のリン酸化は ZO-1 の太い線状分布、おそらくは不完全な TJ 形成を促進する、および 3) JNK リン酸化あるいは JNK と p38 のリン酸化は、ZO-1 のジッパー状あるいは斑状の分布、おそらくは不完全な TJ 形成の促進あるいは正常な TJ 形成を阻害することが明らかにされ、HaCaT 細胞における JNK ならびに p38 リン酸化の阻害と活性化の組合せは ZO-1 分布の反映する TJ 形成を複雑に変化させることが示された。本研究は、TJ を制御する MAPK 依存性シグナル転換経路の研究に新たな領域を開拓するもので、学位論文として相応しいと判定された。</p>	