




論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 宮崎綾子
論文審査委員	主査 沢 禎彦 
	副査 梅津桂子 
	副査 岡部幸司 
論文題目	Integrin $\alpha 6 \beta 4$ and TRPV1 channel coordinately regulate directional keratinocyte migration
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>TRPV (Transient Receptor Potential Vanilloid) は、カプサイシンの受容体としてクローニングされた TRP チャンネルの一つで、痛み受容体として機能しており、カプサイシンの他、温熱や酸などでも開口する非選択的カチオンチャンネルである。また、インテグリンは、細胞外マトリックスのレセプターとして細胞基質に対する接着の主役となる細胞膜貫通型蛋白で、α 鎖と β 鎖の2つのサブユニットからなるヘテロダイマーを構築する。一方、近年、インテグリン $\beta 4$ と TRPV1 が内皮細胞や腫瘍細胞において細胞遊走を担うとする報告が相次いでいる。本論文では、創傷治癒過程を想定したケラチノサイトの細胞遊走において、TRPV1 とインテグリン $\beta 4$ がどのように相関するのかを生化学的・薬理的に検討した研究である。ケラチノサイト培養物について、スクラッチ試験、免疫染色、RT-PCR、標的遺伝子のノックダウンなど種々の方法を駆使して実験仮説の検証を行なっている。本研究の結果、隣接細胞と物理的に乖離させたケラチノサイトでは、EGF オートクラインにより TRPV1 チャンネルとインテグリン $\beta 4$ の発現が誘導されること、これにより TRPV1 チャンネルを介した Ca イオンの細胞内流入と Ca イオンによるインテグリン $\beta 4$ の発現増大が起こり、これら一連の機序が細胞遊走を促進させる、とする可能性が明確に示されている。本研究は、インテグリンと TRP チャンネルの研究に新たな領域を開拓する学術的価値の高いもので、学位論文として相応しいと判定された。</p>	