
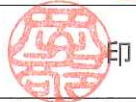



## 論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 廣 松 亮
論文審査委員	主 査 梅 津 桂 子 
	副 査 岡 部 幸 司 
	副 査 沢 禎 彦 
論 文 題 目	NF- $\kappa$ B-regulated transcriptional control of CLCA in a differentiated mouse keratinocyte line
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>CLCA は <math>Ca^{2+}</math> 活性化 <math>Cl^-</math> チャネルの調節因子と考えられており、重層扁平上皮では複数のアイソフォームについて細胞接着や分化に関与することが示唆されている。本研究論文は、重層扁平上皮における CLCA2 の機能を解明する一環として、その転写制御についてマウスケラチノサイト株 Pam212 の 3 次元培養モデルを中心に用いて分子生物学的解析を行なったものである。マウス <i>CLCA2</i> (<i>mCLCA2</i>) 遺伝子の近位プロモーター領域にある NF-<math>\kappa</math>B 結合配列が転写活性化に大きく寄与すること、その配列に内在性の活性化 NF-<math>\kappa</math>B が特異的に結合すること、NF-<math>\kappa</math>B p65 のノックダウンにより <i>mCLCA2</i> の転写が大きく低下すること、NF-<math>\kappa</math>B p65 の核内移行の促進や阻害に一致して <i>mCLCA2</i> の転写レベルが変動することを示すことにより、<i>mCLCA2</i> 遺伝子の転写調節に NF-<math>\kappa</math>B が直接関与することを明確にした。また、3 次元培養モデル、ならびにマウスやラットの皮膚において、非刺激下で NF-<math>\kappa</math>B p65 が核内に局在している細胞が一部に認められたことより、同定した転写制御が実際に機能していることを示唆する結果を得ている。さらに、<math>Ca^{2+}</math> による分化誘導に際して <i>mCLCA2</i> の発現が上昇することを確認しているが、この過程における NF-<math>\kappa</math>B の関与は今回の解析では認められなかった。今後、他の転写制御因子の関与も含め、CLCA2 の発現制御とケラチノサイトの分化プロセスとの関係等の解明へ展開することが期待される。論文提出者自身が、研究結果を十分に考察し、今後の研究の方向性や展開について明確に展望している点も評価に値する。よって、本研究論文は学位論文として価値あるものと判断した。</p>	