

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 中山英明
論文審査委員	主査 畠山雄次 印
	副査 日高真純 印
	副査 梅津桂子 印
論文題目	Ochratoxin A, citrinin and deoxynivalenol decrease claudin-2 expression in mouse rectum CMT93-II cells
(論文審査結果の要旨)	
<p>本論文は、真菌によって産生される毒性二次代謝産物マイコトキシンが傍細胞経路により腸上皮を通過する際、傍細胞経路を制御するタイト結合の構成要素である claudin の発現にどのような影響を与えるか検討した。その結果、マイコトキシンの一つである ochratoxin A(OTA) により claudin -2 の腸上皮由来 CMT93-II 細胞の細胞接着部位における発現が減少することが蛍光免疫染色により示された。またこれらのタンパク発現はウェスタンブロット法で顕著に減少することが示された。また claudin-2 の mRNA 遺伝子発現の減少が quantitative PCR 法にて観察された。同様の結果は異なるマイコトキシン citrinin (CTN) および deoxynivalenol (DON) においても得られた。さらにいずれのマイコトキシンにおいても細胞間電気抵抗値は増加したが fluorescein flux に変化は認められなかった。一方、extracellular signal-related kinase (ERK) のリン酸化減少は CTN および DON において顕著に認められたが、OTA においては認められなかった。これらの結果から、CTN および DON は ERK 経路を阻害して claudin-2 の発現を抑制するが、OTA は ERK 経路以外の経路を阻害して claudin-2 の発現を抑制する可能性を示した。公開予備審査会および追加審査において、論文提出者は研究の目的および背景、実験方法、およびこれらの得られた結果と考察について明確に解説し、質疑に対して適切に回答した。このことから本論文に関する十分な知識を有し、かつ本研究はマイコトキシンの腸上皮通過における傍細胞経路を解明する上で大変価値がある研究成果であると認められた。</p> <p>以上、詳細な審査を行った結果、博士(歯学)の学位申請論文として価値ある業績と認められたので審査結果を合格とした。</p>	