

論文審査の結果の要旨

氏名：津 谷 恒 太

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ATP 誘導性気道上皮バリア形成促進に関与するプリン作動性受容体の同定

審査委員：（主 査） 教授 増 田 し の ぶ

（副 査） 教授 田 中 正 史 教授 山 上 聡

教授 大 島 猛 史

気管支喘息は、「気道の慢性炎症を本体として、臨床症状として変動性を持った気道狭窄（喘鳴・呼吸困難）や咳嗽で特徴づけられる疾患」と定義されている。炎症により気道上皮のバリア機能が脆弱化し、病態増悪の一要因となっている。津谷恒太氏は、細胞障害によって放出される物質の一つであるアデノシン三リン酸（adenosine triphosphate; ATP）に着目し、ATP が気道上皮バリア機能にどのような影響を与えるかを明らかにすることを目的として、本研究を行った。ヒト気道上皮細胞株（16HBE14o⁺; 16HBE）を用いた *in vitro* 実験系を確立し、主にバリア形成を経上皮電気抵抗（transepithelial electrical resistance; TER）、傍細胞透過率により評価した。ATP 投与により、濃度依存性に TER の上昇および傍細胞透過率の低下が示され、バリア形成が促進されることを示した。このバリア形成促進は細胞数増加には依存していなかった。さらに、ATP 投与により、Tight junction (TJ), Adherence junction (AJ) 構成蛋白 (E-cadherin, Occludin, ZO-2, JAM-A, JAM-C, CLDN1,3,4,6,9) の遺伝子発現が亢進することを示した。さらに、ATP 投与によるバリア形成に関与するプリン作動性受容体を明らかにするために、受容体 P2X1~7, P2Y1, 2, 4, 6, 11~14 に対する選択的アゴニスト、選択的アンタゴニストによる実験を行った。ATP 投与によるバリア形成に関与する受容体は P2Y12, 13 であることを示した。

以上の研究は、臨床的研究課題を解決するために実験系を確立し、ATP 投与によるバリア形成に関与する受容体が P2Y12, 13 であることを示した有意義な研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 31 年 2 月 27 日