

## 学位論文審査の要旨

		要 旨
学位申請者	橋本 恵 【ライフサイエンス専攻 平成27年度生】	本研究では、細胞外マトリックス分子の一つであるビトロネクチン（VN）が、中枢神経系の小脳形成時の顆粒前駆細胞の増殖分化が空間的に制御する仕組みの解明、また大脳皮質における穿刺脳損傷修復におけるVNの役割の解明を行った。これらのVNの機能解明を行うため、申請者は、VNノックアウトマウスを用いて、VN欠損による影響を解析した。小脳の形成時では、顆粒前駆細胞に対するVNの作用を免疫組織学及び初代培養の方法を用いて検証し、脳損傷修復では、フィブリン線維を含む血液凝固に対する線溶系へのVNの作用の観点から解析を進めた。
論文題目	Roles of vitronectin in central nervous system (中枢神経系におけるビトロネクチンの機能)	本論文の審査に当たり、委員会は以下の点を評価した。 1. 小脳組織切片に対する各種マーカーの免疫組織染色を駆使して、形態形成中の小脳顆粒細胞の動態に対するVN欠損の寄与を初めて詳細に解析した。 2. 小脳顆粒前駆細胞の初代培養系を用い、培養系においてもVN欠損の影響を解析し、初代培養系でもマウス個体と同様の結果が得られることを確認した。 3. 大脳皮質の穿刺脳損傷の系で、VN欠損により損傷部位での血液漏出が長引くことを見出した。 4. 損傷部位での血液漏出の要因として、線溶系へのVNの関与を、線溶を引き起こすtPA、uPAのVN欠損による発現上昇や、tPAやuPAの阻害因子であるPAI-1の活性のVN欠損による低下を示し、VNの線溶系への寄与を明らかにした。
審査委員	(主査) 教授 最上 善広 准教授 宮本 泰則 教授 小川 温子 教授 小林 哲幸 教授 相川 京子	本研究により、VNが、小脳形成時において小脳顆粒前駆細胞の初期分化進行の促進を担うことを明らかにし、さらに脳損傷時の線溶系の制御を担うことを明らかにした。マウスを用いて生体内でVNが実際に機能していることを明らかにした本研究の与えるインパクトは、神経生物学に留まらず、発生時や損傷修復時でのVNの機能解明に及ぶものと思われる。 本論文の一部はすでに国際学術誌（神経生物学分野のMol. Cell. Neurosci.及びJ. Neurotrauma）2本に第一著者として掲載され、神経生物学や脳損傷修復の研究者から注目されている。 以上をふまえ、本論文は、学位論文として十分な内容と水準を備えていると判断された。論文審査会および公開発表においては、審査員からの質問やコメントに対し適切な対応がなされ、最終試験にも合格しているとの結論に至った。 審査委員会は、本論文がお茶の水女子大学人間文化創成科学研究科の学位、博士（理学）(Ph.D. in Molecular Biology) を受けるに相当すると判断した。
インターネット 公表	○ 学位論文の全文公表の可否（可・ <input checked="" type="radio"/> 否） ○ 「否」の場合の理由 ア. 当該論文に立体形状による表現を含む イ. 著作権や個人情報に係る制約がある ウ. 出版刊行されている、もしくは予定されている <input checked="" type="radio"/> エ. 学術ジャーナルへ掲載されている、もしくは予定されている オ. 特許の申請がある、もしくは予定されている ※本学学位規則に基づく学位論文全文のインターネット公表について	

