

氏名	松岡義和
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3511 号
学位授与の日付	平成19年12月31日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Expression profiles of BDNF splice variants in cultured DRG neurons stimulated with NGF (培養DRGニューロンにおけるNGF刺激下でのBDNFスプライスバリエントの発現様式)
論文審査委員	教授 筒井 公子 教授 伊達 勲 准教授 浅沼 幹人

#### 学位論文内容の要旨

末梢炎症時には後根神経節で BDNF mRNA の発現が増加する。炎症組織から放出される NGF が BDNF を誘導すると考えられている。近年、BDNF 遺伝子が8つの非翻訳エクソンを持ち、それぞれが独立にスプライスバリエントとして転写されることが報告された。NGF 刺激によるこれらのスプライスバリエントの発現変化は報告されていない。我々はラット末梢炎症モデル及び NGF 刺激下培養 DRG ニューロンでの BDNF スプライスバリエントの発現変化を調べた。総 BDNF mRNA は末梢炎症、NGF 刺激ともに増加した。両実験とも、スプライスバリエントの内、エクソン 1-9 が最大に増加した。このことから、エクソン 1-9 が総 BDNF mRNA の増加に最も強く関与し、DRG での NGF への反応に重要な役割を果たすことが示された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、ラット末梢炎症モデルおよび NGF 刺激下培養 DRG (後根神経節) ニューロンでの BDNF スプライスバリエントの発現変化を調べ、エクソン 1-9 が特異的に増加することを明らかにしたものである。この研究により、末梢炎症時に後根神経節で増加する総 BDNF mRNA はエクソン 1-9 の mRNA 発現増加によるものである事が明確になった。また、このスプライスバリエントは NGF 刺激に最も鋭敏に反応する事が示された。これらの結果は末梢炎症時の BDNF 作用機構解明に寄与し、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。