

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 池 末 昌 弘

	主査	教授	筒 井 裕 之
審査担当者	副査	教授	久 下 裕 司
	副査	教授	川 口 秀 明
	副査	准教授	田 中 淳 司
	副査	教授	上 出 利 光

学位論文題名

血管傷害後新生内膜形成におけるシンデカン-4の機能解析

学位論文において申請者は、血管傷害後新生内膜形成においてシンデカン-4 (Syn4) が関与することを証明した。その分子機序として、1) Syn4 は Basic fibroblast growth factor (bFGF) /Protein kinase C alpha (PKC α) シグナル伝達経路に機能し、cyclin D1 及び B cell lymphoma 2 (Bcl-2) 発現を誘導することで血管平滑筋細胞 (VSMC) 増殖を促すこと、2) Syn4 は血管平滑筋細胞前駆細胞 (VPC) の動員に機能することを明らかにした。一方で、Syn4 は内皮の再内皮化に影響を及ぼさないことを証明している。これらの成果は、Syn4 が臨床において、現在でも重大な問題が残されている、血管形成術後の再狭窄に対する新たな治療標的となることを示唆するものである。

以上の研究内容について主査や副査の各教授及び准教授から、1) 傷害血管における早期の Syn4 mRNA レベルにおける発現変化と併せ、タンパク質レベルでの発現変化について、2) Syn4 発現変化が報告されている他の疾患について、3) VSMC もしくは VPC の新生内膜形成に対する関与の重要性について、4) 臨床を見据えた場合の Syn4 抑制の手段について、5) Syn4 欠損による他の分子の発現への影響について、6) 内皮の再内皮化に Syn4 が影響しないと結論づけるための、更なる検討の有無について、7) VSMC 遊走に対する Syn4 の関与の有無について、8) VPC と定義した細胞の VSMC への分化の確認の有無等について質問を受けた。申請者は何れの質問に対しても、自己の実験データや過去の報告を引用しながら概ね適切な回答をなし得た。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。