

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 中川久子

審査担当者 主査 教授 三輪 聡 一
副査 教授 川口 秀 明
副査 教授 筒井 裕 之
副査 教授 玉木 長 良
副査 教授 小池 隆 夫

学位論文題名

Nicked β 2-Glycoprotein I と Angiostatin K1-4.5 の血管新生に与える影響

β 2-glycoprotein I (β 2GPI)は抗リン脂質抗体症候群において重要な抗原であるが、plasmin や活性化第 X 因子によって切断されて nicked β 2GPI になると陰性荷電リン脂質結合能を失うことから、老廃物的な位置付けとして考えられてきた。しかし新たに plasminogen 結合能を獲得することが明らかとなり、nicked β 2GPI は線溶系のネガティブフィードバック機構を担うものと考えられている。本研究では plasminogen から生じ、血管新生を抑制する Angiostatin Kringle 1-4,5 (AS4.5)に注目した。AS4.5 の構造から nicked β 2GPI との結合を予想され、さらに相互作用により血管新生に何らかの影響を与えるものと考えられた。結合試験の結果、AS4.5 が nicked β 2GPI と強固に結合することを認めた。さらに nicked β 2GPI が AS4.5 の血管内皮細胞の遊走増殖阻害作用と管腔形成抑制効果を制御する可能性を示した。

公開発表に際し、副査の川口秀明教授から、AS4.5 と nicked β 2GPI の相互作用の検討法についての質問がなされた。副査の筒井裕之教授からは AS4.5 と nicked β 2GPI の疾患・病態との関わりについて質問がなされた。副査の玉木長良教授からは動脈血栓および静脈血栓の中での AS4.5 と nicked β 2GPI のバランスについて、既存の血栓系バイオマーカーとの関係性、炎症との関わりについて、また β 2GPI の管腔形成阻害についての質問がなされた。主査の三輪聡一教授からは、AS4.5 の作用機序や治療応用についての質問がなされた。これらに対して申請者は、実験成績と過去の文献を引用し、丁寧かつ適切に回答した。

この論文は、nicked β 2GPI の新たな生理機能を明らかにするとともに、疎血部位の血管新生を促進する可能性を示したものであり、今後更なる解析により血栓傾向を示す疾患の治療に応用できるものとして期待される。

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。