

(様式 17)

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 董 震宇

主査 教 授 佐々木 秀直
審査担当者 副査 教 授 石田 晋
副査 准教授 森松 組子
副査 准教授 松本 美佐子

学 位 論 文 題 名

Novel Molecular Targets for Treatment of Ocular Neovascular Diseases
(眼内血管新生性疾患治療における新規標的分子の探索)

本研究で申請者は、serine/arginine-rich (SR) protein kinase (SRPK) 阻害による脈絡膜血管新生抑制効果を検討している。

SRPK が SR protein をリン酸化することにより pre mRNA の選択的スプライシングを制御することは知られており、SRPK 阻害がいわゆる血管新生抑制型 VEGF 産生を誘導することによって血管新生を抑制することが報告されている。本研究では、レーザー誘導脈絡膜血管新生モデルマウスにおいて SRPK 阻害が mRNA レベルで VEGF 遺伝子発現を抑制した結果、その下流で制御される炎症性サイトカイン産生およびマクロファージ遊走を抑制し、脈絡膜血管新生を抑制することが示された。しかし、予想されていたマウス血管新生抑制型 VEGF の存在が確認されず、SRPK 阻害による血管新生促進型 VEGF と血管新生抑制型 VEGF のバランス変化も確認されなかった。

質疑応答では、①本実験における動物モデルとしてのレーザー誘導モデルマウスの適性について、②血管新生抑制型 VEGF が存在しない可能性について、③ SRPK 阻害による VEGF 以外の分子に対する効果を確認する必要について、④レーザー誘導モデルマウス網脈絡膜における VEGF 産生細胞について、などの質問があった。さらに、質量解析で血管新生抑制型 VEGF が存在しないことを蛋白レベルでも証明する必要があることなどの指摘がなされたが、申請者はそれらの質問および指摘に対しておおむね適切に回答した。

この論文は国際雑誌および学会で高く評価され、今後の血管新生における新規治療薬の開発につながることを期待される。審査員一同は本成果を高く評価し、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。