

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	小島崇史
審査担当者	主査	教授	筒井裕之
	副査	教授	水上尚典
	副査	教授	岩永敏彦
	副査	教授	渥美達也

学位論文題名

妊娠高血圧腎症モデルマウスにおけるオートファジーの意義と ATG9 の役割の解明
(Studies on the role of ATG9 gene and autophagy in preeclampsia model mice)

平成 27 年 2 月 2 日（月）11 時 20 分から 12 時 20 分まで、医学部臨床講義棟第 4 講堂において申請者の学位論文審査が行われた。申請者は妊娠高血圧腎症モデルマウスを用い、*Atg9a* 欠損胎仔は母獣高血圧存在下では発育制限を受ける事、また子宮内死亡率が高いこと、オートファジー不能であっても子宮内生存が可能なのは胎盤に発現している *Atg9a* と相補的作用が知られている *Atg9b* が関与している可能性があること、しかし、胎盤の胎盤オートファジーは p62 の蓄積があることから不完全な形に留まっている可能性があること、*Atg9b* は *NOS3* のアンチセンスとしての役割がある可能性あること等、約 30 分間にわたり発表した。発表後、副査渥美教授よりヒト *ATG9B* の組織特異的発現について、下垂体と胎盤に特異的に発現していることの意義について、母獣の予後について、ならびに *Atg9b* による *Atg9a* の相補の程度について質問があった。続いて副査岩永教授より母体と胎盤・胎仔の遺伝子型の差異について質問があった。主査筒井教授からは妊娠高血圧腎症発症により胎盤でオートファジーが起こればその刺激シグナルは何かとの質問があった。最後に副査水上教授より、オートファジー証明としての LC3-II と p62 の発現部位、ならびに今後の研究展開についての質問があった。これら質問に対して申請者は、今回の実験結果や既報論文を引用し、誠実かつ真摯に概ね妥当な回答をした。

本論文は、高血圧等の胎児発育に関して負に作用する環境において胎盤オートファジーが防御的役割を担っていることを強く示唆した点において高く評価され、生命再生産機構におけるオートファジー研究分野での貢献が期待される。

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。