

(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 陽子
主査	教授	松野	吉宏
審査担当者	副査	教授	神谷 温之
	副査	教授	石田 晋
	副査	教授	久住 一郎

## 学 位 論 文 題 名

増殖組織形成を伴う視力予後不良疾患の病理学的検討  
(Pathological analysis on vision threatening diseases  
complicated by proliferative tissue formation)

本研究で、申請者は増殖糖尿病網膜症においてアクロレイン結合タンパクである  $N\epsilon$ -(3-formyl-3,4-dehydropiperidino) lysine adduct (FDP-Lys) の局在を線維血管組織で確認した。また、アクロレイン刺激により培養ヒト網膜血管内皮細胞の生細胞率、細胞増殖能が増加すること、*heme oxygenase-1* 遺伝子発現が増加することを明らかにした。これらの検討結果は、アクロレインおよび FDP-Lys が増殖糖尿病網膜症の病態進展に関与していることを示唆していた。次に、特発性黄斑上膜に関して prorenin/(pro)renin receptor の経路を介して *fibroblast growth factor 2 (FGF2)* の遺伝子発現が増加すること、angiotensin II/ angiotensin II receptor 1 の経路を介して *glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)*、*nerve growth factor (NGF)* および *transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGFB1)* の遺伝子発現が増加することを培養ヒト Müller 細胞を用いた実験系で確認し、さらにこれらの分子が特発性黄斑上膜組織で共局在することを示した。これらの検討結果は、特発性黄斑上膜の病態進展に RAPS が関与することを示唆していた。

審査にあたり、主査および副査より実験手技、基礎生物学的および臨床医学的な質問があり、申請者はこれらの質問に対して自らの研究結果に基づき、また関連研究の知見を引用して概ね適切に回答した。本論文の一部はすでに国際英文誌に原著論文として記載され、今後の眼科領域の増殖性疾患の病態解明や治療開発につながることを期待される。

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。