

氏 名	瀬 崎 悟 之
授 与 し た 学 位	博 士
専 攻 分 野 の 名 称	医 学
学 位 授 与 番 号	博乙第 4094 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 18 年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学 位 論 文 題 目	Thrombospondin-1 is Induced in Rat Myocardial Infarction and its Induction is Accelerated by Ischemia/Reperfusion (トロンボスponジン1はラット実験的心筋梗塞において誘導され、その誘導は虚血/再灌流により増強される)
論 文 審 査 委 員	教授 大江 透 教授 成瀬 恵治 助教授 伊達 洋至

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

トロンボスponジン1(TSP-1)は炎症反応を調節する役割を担うターンオーバーの速い多機能細胞外マトリックス糖蛋白である。我々は炎症反応が関与する心筋梗塞および虚血/再灌流におけるTSP-1の役割を研究するためTSP-1の発現をノーザンプロット法、*in situ*ハイブリダイゼーション法、定量的PCR法などで検討した。ノーザンプロット法では冠動脈結紮6,12時間後にmRNAの強い発現を認め、*in situ*ハイブリダイゼーション法では梗塞境界域の浸潤細胞に発現を認めた。ウエスタンプロット法ではTSP-1蛋白の一過性の誘導が認められた。定量的PCR法によって梗塞心に比べ虚血/再灌流心ではmRNA発現誘導の増強を認めた。また、ELISA法にてTSP-1はヒト末梢血単核球からの炎症性サイトカイン放出を容量依存的に増強させた。以上よりTSP-1は、心筋梗塞において炎症に関連した役割を担っていることが示唆された。

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、心筋梗塞後における多機能細胞外マトリックス糖蛋白であるトロンボスponジン1 (TSP-1) の発現について検討したものである。ラット実験的心筋梗塞モデルを用いて TSP-1 の発現を経時的に検討した結果、TSP-1 は梗塞早期に梗塞境界域の浸潤細胞に発現が認められ、その誘導は虚血・再灌流により増強されることを明らかにした。本研究は、従来十分確立されていなかった急性心筋梗塞部における TSP-1 の発現に関して重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。