

氏 名	森 本 尚 孝
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 4252 号
学位授与の日付	平成 20 年 6 月 30 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	Procollagen C-proteinase enhancer-1 (PCPE-1) interacts with β 2-microglobulin (β 2-m) and may help initiate β 2-m amyloid fibril formation in connective tissues (プロコラーゲンC末端プロテナーゼ エンハンサー1(PCPE-1)は、 結合組織上にて β 2マイクログロブリンと相互作用し、 β 2マイクログロブリン由来アミロイド線維形成を助ける 可能性がある)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 小出 典男 准教授 三谷 茂

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

透析アミロイド症(DRA)は長期透析患者において進行性で重篤な合併症の一つであり主に骨・関節障害を引き起こす。 β 2マイクログロブリン(β 2-m)は β 2-m 由来アミロイド線維の主要な構成成分であるが、そのアミロイド形成メカニズムはほとんど解明されていない。我々は Yeast two-hybrid 法を用いてヒト滑膜 cDNA ライブラリーから β 2-m と相互作用する蛋白として procollagen C-proteinase enhancer-1(PCPE-1)を同定した。DRA を発症した血液透析患者の滑膜組織上で β 2-m は PCPE-1 と局在が一致し、複合体を形成していることが判明した。結合組織が存在するところに PCPE-1 は豊富に発現しているため、そのことは、腱、滑膜や骨組織のような限られた組織において β 2-m がはじめに集積することに影響しているのかもしれない。 β 2-m の局所への沈着に引き続いて β 2-m 由来アミロイド線維形成が起きているため、 β 2-m と PCPE-1 の相互作用を破壊することはその線維形成を防ぐことにつながる可能性がある。PCPE-1 は DRA 治療の新しいターゲットになりうる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、透析アミロイド症に見られるアミロイド線維の主要成分として、 β 2 マイクログロブリンと結合する成分として、Yeast two-hybrid 法を用いて、プロコラーゲン C プロテイナーゼエンハンサータンパク質-1(PCPE-1)を同定したものである。本研究者は、PCPE-1 はアミロイド線維形成の組織への沈着の初期の集積に影響しているタンパク質であることを示唆する結果を得ている。このことは β 2 マイクログロブリンと PCPE-1 の結合がアミロイド線維の重要なステップであることを示しており、PCPE-1 が透析アミロイド症治療の新しいターゲットになる可能性があり、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。