

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	篠崎 亮太
論文担当者	主査 石原 正治
	副査 坂口 太一
	副査 廣田 誠一
学位論文名	Experimental conditions and protein markers for redifferentiation of human coronary artery smooth muscle cells (ヒト冠動脈平滑筋細胞の再分化の実験条件と蛋白マーカー)
論文審査の結果の要旨	
<p>動脈平滑筋細胞は成長因子等の要因により分化した収縮型から脱分化した増殖型へと形質転換し、動脈硬化の病因となる。その一方、増殖型から収縮型への再分化については詳細な機序は解明されていない。本研究は冠動脈平滑筋細胞 (human coronary artery smooth muscle cells [HCASMCs]) を用いて、再分化が誘導される培養条件とその際のマーカー蛋白について検討した。</p> <p>48 時間で 100%コンフルエントの状態 (Day2) に達するように HCASMCs を培養皿に播種、2 日目 (Day2) から 6 日目 (Day6) の細胞から、血管平滑筋細胞の収縮型マーカーである calponin、α-smooth muscle actin (α-SMA)、caldesmon、SM22α/tagln と、増殖型マーカーである proliferating cell nuclear antigen (PCNA)、S100A4 を検出した。HCASMCs の遊走能は、wound healing assay を用いて評価した。成長因子として epidermal growth factor、fibroblast growth factor-B、insulin を用いた。</p> <p>Day2 に比べて Day5 では、5 つの収縮型マーカーの発現が有意に上昇し、2 つの増殖型マーカーは低下、遊走能も有意に低下した。このことより 100%コンフルエントの状態から培養液を交換せずに成長因子の非存在下とすることにより増殖型から収縮型への再分化が誘導されることが示された。一方、成長因子を供給し続けると、Day5 には収縮型マーカーである calponin の発現は有意に上昇したが、他の収縮型マーカーの発現に有意な上昇はみられなかった。</p> <p>以上より、成長因子の非存在下での培養により HCASMCs の再分化が誘導されることが明らかになった。また成長因子の供給により脱分化の状態を維持した際には、calponin とその他の収縮型マーカーの発現機序が異なることが判明した。したがって calponin と他の収縮型マーカー蛋白では成長因子により誘導される遺伝子転写シグナルが異なる可能性が示唆された。</p> <p>本研究の成果は、動脈硬化の病因に深くかかわる動脈平滑筋細胞の表現型の変化のメカニズムに関する有意義な知見であり、学位授与に値すると判断した。</p>	