

審査の結果の要旨

氏名 幸山 正

本研究は炎症の場に潜在的に存在するメディエーターであるprostanoidが生体の組織修復過程において重要である肺線維芽細胞に対してどのような効果を示すかを Boyden blindwell chamber technique を利用し明かにしたものであり下記の結果を得ている。

1) fibronectinやPDGF-BBに誘導される肺線維芽細胞へのprostanoidの効果

としてPGD₂、PGI₂アナログ carbaprostacyclin、PGE₂は濃度依存的に抑制的に働き、TXA₂アナログU-46619は濃度依存的に増加的に働くことが示された。

2) 肺線維芽細胞の遊走12時間の観察ではPGD₂、carbaprostacyclin、PGE₂は検討したどの時間でも抑制的に働くことが示され、U-46619は増加的に働くことが示された。

3) 肺線維芽細胞のchemokinesisに対するprostanoidの効果としてPGD₂、carbaprostacyclin、PGE₂は濃度依存的に抑制しU-46619は増強することが示された。

4) prostanoidが修飾する肺線維芽細胞遊走への受容体阻害剤の効果としてPGD₂はDP受容体を介し、U46619はTP受容体を介することが示された。

5) PGD₂、carbaprostacyclin、PGE₂が修飾する肺線維芽細胞遊走抑制はprotein kinase Aを介したものであることを示し、U-46619が修飾する肺線維芽細胞遊走増強はprotein kinase Cを介したものであることが示された。

以上、本論文は肺線維芽細胞の遊走に対するprostanoidの効果について検討した。これらのことは創傷治癒過程において組織機能維持に働く間質細胞の制御バランスがprostanoidで修飾されることを明らかにするものである。本研究は線維化過程の一要素である遊走をprostanoidが制御できる可能性を示し、気道もしくは肺胞の線維化治療への可能性を示すといった重要な貢献をなしていると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。