

## 審査の結果の要旨

論文提出者氏名 高橋 理恵

平成18年10月26日に学位請求の内容及び専攻分野に関する学識について口頭による試験を行った。下記のような内容の口頭発表を行い、公開および非公開での質疑応答(主要なものを記載する)があり、的確に答えることができ、専攻分野に関する学識が確認できた。

**発表内容：** 低酸素状態による影響を細胞レベルで検討することは、心疾患および脳血管疾患の予後治療の向上に貢献する可能性があり、重要な研究課題である。これまでに、長時間の低酸素刺激に対する細胞応答に関しては、数多くの報告がなされているが、短時間の刺激に対する応答に関しては検討されていないことから、15分間の低酸素刺激がラット心筋由来株化細胞(H9c2細胞)とウシ肺動脈血管内皮細胞(CPAE細胞)に及ぼす影響について検討した。その結果、長時間(3,6時間)の低酸素刺激はH9c2細胞のapoptosisを誘導したのに対し、15分間の刺激はMEK/ERK経路を介して細胞増殖を促進することが明らかとなった。

**質疑応答の内容：** 研究がin vitroの実験であるのに、in vivoの背景を重視しすぎているとの指摘を受けたため、論文の緒言をin vitroの先行研究を中心とした背景に改正した。また、低酸素刺激の時間経過に伴い、細胞形態がどのように変化しているかとの質問を受けたため、apoptosis特有の細胞凝縮が認められたことを報告すると共に、論文に細胞の写真を追載した。緩やかな低酸素刺激を長時間継続する方法との比較検討は行ったかとの質問を受けたが、実験設備上、緩やかな条件の検討を行えなかったため、そのことを報告した。リン酸化レベルの評価法について、リン酸化タンパク質発現量/アクチン発現量で評価していたが、リン酸化タンパク質発現量/非リン酸化タンパク質発現量で行うべきとの指摘を受けたため、評価法を変更し、論文データを改正した。有意差検定は全て2群間で比較していたため、Student's *t*-検定を用いていたが、群数が3群以上であるため、分散分析が適切であるとの指摘を受けたので改正した。

以上のように、学位請求の内容及び専攻分野に関する学識から判断し、本審査委員会は博士(学術)の学位を授与するにふさわしいものと認定する。