


審査結果報告書

平成 27 年 2 月 12 日

主 査 氏 名 岩 渕 和 也 

副 査 氏 名 天 羽 康 之 

副 査 氏 名 高 橋 正 身 

副 査 氏 名 小 泉 和 郎 

1. 申請者氏名 : DM11008 沖崎進一郎

2. 論文テーマ :

Suppressed recruitment of alternatively activated macrophages reduces TGF- β 1 and impairs diabetic wound healing

(糖尿病創傷治癒遅延には選択的活性型マクロファージの集積抑制と TGF- β 1 産生減少が関与する)

3. 論文審査結果 :

申請者は糖尿病患者における創傷治癒遅延のメカニズム、特に創傷治癒と創部のマクロファージ(創傷M ϕ)機能との関連を明らかにする目的で、ストレプトゾトシン(STZ)誘発糖尿病マウス(DM群)と対照群(STZの溶剤のみ投与)の創部M ϕ のダイナミクスと創部における関連遺伝子発現を詳細に解析・比較した。その結果、対照群では組織傷害・炎症を促進するタイプのM1-M ϕ (M1)優勢状態から、炎症終熄・組織修復を促進するM2-M ϕ (M2)に交替して行くのに対し、DM群では創傷M ϕ 数が減少し、M1がM2に対して常に優勢で、閉創が対照群に比し有意に遅延した。創部ではM2由来のTGF- β 1産生が低下し、その下流のVEGF、PDGF発現、さらには線維芽細胞(α -SMA+)・CD31+新生血管の出現の低下を認めた。TGF- β 1をマイクロポンプで投与・補充すると有意な創閉鎖促進、創部M2の増加が生じ、DMにおける創傷治癒遅延へのM2不全の関与が明らかとされた。この発表に対して、副査の高橋教授より、創閉鎖までの期間が両群で同じに見える理由、TGF- β 1投与に関してM2が増加するメカニズムと作用は局所的あるいは全身性か、DMでそもそもM1/M2不均衡になる機序、天羽教授より、創傷M ϕ の起源、M1/M2分化の振分けメカニズム、収縮が治癒の主因とならない創傷治癒モデルの適用、小泉教授より、胃潰瘍モデルとの比較で創傷治癒におけるmyofibroblastの関与、TGF- β 1 KOでの治癒過程、主査の岩渕教授より、創部におけるM ϕ 関連のケモカイン・同受容体の発現不均衡を齎すメカニズム、M1抑制の効果に関する質問がなされ、申請者はいずれの質問にも適切な回答を行った。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院医療系研究科博士課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。