

審査結果報告書

平成 29 年 9 月 4 日

主査 氏名 片桐 真人 印

副査 氏名 高橋 博之 印

副査 氏名 中村 和生 印

副査 氏名 東條 美奈子 印

1. 申請者氏名 : 鈴木 英明

2. 論文テーマ : Heat-shock protein 72 promotes platelet aggregation induced by various platelet activators
(ヒートショックプロテイン 72 は血小板活性化因子によって誘導された血小板凝集を促進する)

3. 論文審査結果 :

急性心筋梗塞などの急性冠症候群はアテローム硬化とその破綻による血栓形成によることが多く、その血栓形成には血小板が深く関与する。本論文はこのような血栓形成について、様々なストレスにより増加する Heat-shock protein (HSP) 72 が血小板活性因子の存在下で血小板凝集を増加させることを確認した論文である。申請者は hyperlipidemia マウスにおいて、血清 HSP72 の上昇と血栓内の HSP72 の存在を確認した。続いて、ラット plate-rich plasma (PRP) を用いて、血小板活性因子である ADP と HSP72 共存下での血小板凝集が低濃度 ADP 添加時に HSP72 追加により HSP72 の濃度依存的に血小板凝集が増加し、この血小板凝集は抗 HSP72 抗体により抑制されることを確認した。他の血小板活性因子である collagen、thrombin receptor-activating peptide-6、ristocetin、arachidonic acid の低濃度添加 PRP においても HSP72 追加で血小板凝集の増加を認めた。さらに、ヒト血小板においても ADP 添加時の血小板凝集は HSP72 追加で凝集の増加を認めた。また、ヒト心筋梗塞時に採取した血栓の免疫組織学染色で血小板存在部位に HSP72 を確認した。これらの結果から申請者はストレス等で増加した血中 HSP72 は血小板凝集を一層亢進させ、血栓形成にかかわり急性心筋梗塞の誘因となることを考察した。本論文はアテローム硬化、血栓形成に関する基礎的研究であり臨床的価値の高い論文と考えられた。

審査における質疑応答では申請者は各審査委員からの質問に対して、丁寧かつ適切に回答し、卓越した研究技術と能力を申請者が兼ね備えていると考えられた。

以上より、審査委員全員、本論文が博士論文に十分に値するものである判断した。