



## 審査結果報告書

2019年 2月 5日

主 査 氏 名 村雲 芳樹 

副 査 氏 名 山下 経史 

副 査 氏 名 井上 俊介 

副 査 氏 名 小林 清典 

1. 申請者氏名 : DM15036 山根早紀子

2. 論文テーマ :

Role of angiogenesis in gastric ulcer healing

(胃潰瘍治癒における血管新生の役割)

3. 論文審査結果 :

本研究は、胃潰瘍の治癒過程にレニン-アンギオテンシン系が関与しているかどうかを、マウス胃潰瘍モデルを用いて解析した研究である。アンギオテンシン II の受容体である AT1 の拮抗薬 (ARB) の投与により胃潰瘍の治癒が遅れ、血管新生が抑制されること、また AT1a 受容体欠損マウスでも同様に胃潰瘍の治癒が遅れ、血管新生が抑制されることを明らかにした。そして、その機序として、AT1a 受容体欠損マウスでは胃潰瘍部の肉芽組織内でのマクロファージ浸潤が抑制され、その結果、マクロファージから分泌される血管新生因子 TGF- $\beta$ 、SDF-1 の分泌が減少し、血管新生の抑制に繋がることを明らかにした。審査会では以下の点について討論した。

1. ヒトでも ARB 服用者は胃潰瘍が治りにくいというデータがあるのか。
2. マウスへの ARB 投与量はヒトへの投与量と同等か。
3. AT1a 受容体欠損マウスは他の部位の創傷治癒も遅いのか。
4. 他の血管新生因子についての検討は行ったか。
5. 病理学的な解析の範囲やマウスの数は十分か。
6. TGF- $\beta$ 、SDF-1 の低発現の機序について
7. 経時的に見ると、実際に潰瘍の治癒は AT1a 受容体欠損マウスで遅いのか。

本研究は、胃潰瘍治癒過程にはレニン-アンギオテンシン系を介した血管新生が重要であることを明らかにし、今後の胃潰瘍治療にも有用な情報を与える有意義な研究であり、博士の学位に相応しいと判断した。