

氏名	荻原浩太郎
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3441号
学位授与の日付	平成12年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Oxyhemoglobin-induced apoptosis in cultured endothelial cells (培養内皮細胞におけるオキシヘモグロビンによるアポトーシスの誘導)
論文審査委員	教授 難波 正義 教授 岡田 茂 教授 阿部 康二

#### 学位論文内容の要旨

オキシヘモグロビンにより誘導される培養内皮細胞の細胞死の様式について検討した。コンフルエントになった牛大動脈由来の培養内皮細胞に  $10^{-6}$ - $10^{-4}$ M のオキシヘモグロビンを投与し、3、6、12、24 時間後の細胞密度と電気泳動による DNA、24 時間後の電子顕微鏡による細胞の形態、24 時間後のウエスタンブロットによる poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) の評価を行った。オキシヘモグロビンにより内皮細胞の細胞密度は時間および濃度依存性に低下した。DNA は時間および濃度依存性にアポトーシスに特徴的な laddering pattern を呈した。電子顕微鏡では核の濃縮、apoptotic body を認めた。ウエスタンブロットではアポトーシスにおいて認められる PARP cleavage を認めた。内皮細胞におけるアポトーシスがくも膜下出血後の脳血管攣縮発生に何らかの関与があることが示された。オキシヘモグロビンによるアポトーシス誘導のメカニズムの解明は脳血管攣縮の病態解明につながると考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

オキシヘモグロビンにより誘導される培養内皮細胞の細胞死の様式について検討した。使用した細胞はウシ大動脈由来の培養内皮細胞である。実験結果は、オキシヘモグロビンにより内皮細胞の細胞密度は時間および濃度依存性に低下した。DNA は時間および濃度依存性にアポトーシスに特徴的な laddering pattern を呈した。電子顕微鏡では核の濃縮、apoptotic body を認めた。ウエスタンブロットではアポトーシスにおいて認められる PARP cleavage を認めた。以上の結果は、内皮細胞におけるアポトーシスがくも膜下出血後の脳血管攣縮発生に何らかの関与があることを証明した価値ある業績である。

よって、本研究は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。