

氏名	四 方 泰 史
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1956号
学位授与の日付	平成11年3月31日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(三)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Signaling Transduction Pathway of Angiotensin II in Human Mesangial Cells:Mediation of Focal Adhesion and GTPase Activating Proteins (ヒトメサンギウム細胞におけるアンギオテンシンⅡの情報 伝達:焦点接着とGTPase活性化蛋白の関与)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 原田 実根 教授 大江 透

学位論文内容の要旨

アンギオテンシンⅡ(AⅡ)はヒトメサンギウム細胞に作用して細胞の収縮や増殖を引き起こす。Focal adhesion kinase (FAK)とパキシリンは、細胞接着斑においてAⅡによる細胞骨格の改変やシグナリングに関与している。ヒトメサンギウム細胞において、細胞接着がAⅡの作用に及ぼす影響について検討した。細胞接着状態において、FAKとパキシリンはいずれもAⅡ刺激によりチロシンリン酸化されたが、非接着状態においてパキシリンは全くチロシンリン酸化されなかった。AⅡ刺激により、Mitogen-activated protein (MAP) kinaseは非接着状態で接着状態より強く活性化された。さらに、Rho GTPase activating (GAP) protein のひとつであるP190とRasGAPが接着細胞において免疫沈降法によりパキシリンと共沈した。AⅡ刺激により、p190-パキシリン複合体とGasGAP-パキシリン複合体の形成は抑制された。これらの結果より、細胞接着斑の形成は細胞外基質の集積により促進されると考えられるがその結果MAP kinase活性を変化させることによりヒトメサンギウム細胞の増殖を抑制し、メサンギウム細胞の減少に関与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ヒトメサンギウム細胞において、細胞接着がアンギオテンシンⅡ(AⅡ)の作用に及ぼす影響について検討したものである。その結果、細胞接着斑の形成は細胞外基質の集積により促進されると考えられるが、さらに mitogen-activated protein (MAP) kinase 活性を変化させることによりヒトメサンギウム細胞の増殖を抑制し、メサンギウム細胞の減少に関与している可能性が示唆されるという新しい知見を得ており価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。