

氏名	武 田 賢 治
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 3518 号
学位授与の日付	平成12年12月31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	Greater than normal expression of the collagen-binding stress protein heat-shock protein-47 in the infarct zone in rats after experimentally-induced myocardial infarction (ラット実験的心筋梗塞におけるコラーゲン結合ストレス蛋白 heat-shock protein-47 (HSP47) の発現の検討)
論文審査委員	教授 大江 透 教授 竹居 孝二 教授 佐野 俊二

#### 学位論文内容の要旨

HSP47は小胞体内でプロコラーゲンに結合し、その合成と分泌の過程で、分子シャペロンとして働く。SDラットの左前下行枝を結紮し心筋梗塞を作製。HSP47の発現を検討した。HSP47 mRNAの経時的発現を $\alpha 1(I)$ 、 $\alpha 1(III)$ と比較した。培養心筋線維芽細胞で、低酸素下でのHSP47の発現を検討した。Northern blotting法では梗塞2日目より発現が増強し、14日目に最大となり正常心の3.5倍に達した。*in-situ* hybridization法では24時間後より梗塞辺縁部の紡錘形間葉系細胞に発現がみられ、14日目には梗塞中心部まで認められた。 $\alpha 1(I)$ 、 $\alpha 1(III)$ と同様であった。Western blotting法では梗塞心で発現が増加した。Immunohistochemistry法では、2日目に梗塞辺縁部で発現がみられ、14日目では梗塞中心部にも認められた。低酸素下での培養心筋線維芽細胞にてHSP47 mRNAの発現が増強した。梗塞部におけるHSP47の発現は、紡錘形間葉系細胞に認められ、I型、III型コラーゲンの発現と一致した。低酸素はHSP47の発現誘導因子の1つと考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は心筋梗塞後のコラーゲン結合ストレス蛋白(HSP47)の発現をラット実験的心筋梗塞モデルと低酸素下での培養心筋線維芽細胞を用いて検討した研究であるが、従来十分確立されていなかった急性心筋梗塞部におけるHSP47の発現に関して重要な知見を得たものとして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。