

氏 名	洲 脇 尚 子
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 3244 号
学位授与の日付	平成18年9月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Expression and Potential Role of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor $\gamma$ in the Placenta of Diabetic Pregnancy. (糖尿病合併妊娠の胎盤におけるPeroxisome Proliferator- Activated Receptor $\gamma$ の発現と役割)
論文審査委員	教授 榎野 博史 教授 松川 昭博 助教授 松浦 栄次

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR) $\gamma$ は脂肪組織に強く発現し、インスリン抵抗性に関与するが、近年その欠損マウスが胎盤形成異常のため胎生致死となることが報告され胎盤での役割も注目されている。また Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) の発現は PPAR $\gamma$  リガンドによって増加することも報告されている。今回我々は糖尿病合併妊娠の胎盤形成における PPAR $\gamma$ の役割を調べるため、マウス胎盤及びヒト絨毛細胞を用いてその発現、増殖や分化及びリガンドによる影響を検討した。RT-PCR 法及び western blot 法により PPAR $\gamma$ , VEGF の発現を、ELISA 法により hCG, VEGF 産生を測定し、MTS assay を用いて細胞増殖を検討した。マウス胎盤では、PPAR $\gamma$ , VEGF 共に糖尿病胎盤の方がより強く発現していた。ヒト絨毛細胞では、高糖濃度下で PPAR $\gamma$ の発現や hCG 産生は増加し細胞増殖は減少したが、この変化はリガンド投与により改善し VEGF 産生は亢進していた。糖尿病合併妊娠における胎盤機能不全はリガンドの投与により改善し、その機序に VEGF も関与している可能性が考えられた。

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、糖尿病合併妊娠の胎盤形成における PPAR $\gamma$ の役割を調べるため、マウス胎盤及びヒト絨毛細胞を用いてその発現、増殖や分化及びリガンドによる影響を検討したものであるが、マウス胎盤では、PPAR $\gamma$ 、VEGF 共に糖尿病胎盤の方がより強く発現しており、ヒト絨毛細胞では、高糖濃度下で PPAR $\gamma$ の発現や hCG 産生は増加し細胞増殖は減少した。この変化はリガンド投与により改善した。本研究は糖尿病合併妊娠における胎盤機能不全の機序に PPAR $\gamma$  pathway と VEGF も関与している可能性を明らかにし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。