

氏名	石井裕子
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 5096 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Eosinophil Cationic Protein Shows Survival Effect on H9c2 Cardiac Myoblast Cells with Enhanced Phosphorylation of ERK and Akt/GSK3 β under Oxidative Stress (酸化ストレス下において、好酸球カチオンタンパクは、ERKとAkt/GSK3 β のリン酸化増強によって、H9c2心筋芽細胞への生存効果を示す)
--------	---

論文審査委員	教授 成瀬恵治 教授 伊藤 浩 教授 王 英正
--------	-------------------------

学位論文内容の要旨

好酸球カチオンタンパク (ECP) は、白血球の 1 つである好酸球に含まれるカチオン性のタンパク質である。本研究では、ラット心筋芽細胞において、ECP がどのような影響を与えているかを検討し、さらに活性酸素種 (ROS) 在下における ECP の作用と、そのメカニズムについて検討を行った。まず、ECP 添加によって H9c2 細胞生存率の増殖が見られ、ECP は、ERK、Akt、および GSK-3 β のリン酸化濃度依存的に増加させた。さらに、酸化ストレス下での H9c2 細胞において、ECP がどのような影響を及ぼすかについて私たちは検討した。ECP 添加により、生存率は増加し、有意に ROS 産生が抑制された。また、ECP 添加により、過酸化水素水で刺激した H9c2 細胞のアポトーシスが有意に抑制されることが示された。ECP は H₂O₂ 存在下においても ERK、Akt、および GSK-3 β のリン酸化を増加させた。以上から、ECP は、酸化ストレス下での H9c2 細胞において、リン酸化 ERK やリン酸化 Akt-GSK-3 β を増加させることで細胞生存を増加し、ROS によって引き起こされたアポトーシスを抑制することが示された。

論文審査結果の要旨

本研究では、好酸球に含まれるカチオン性のタンパク質である好酸球カチオンタンパク (ECP) がラット心筋芽細胞に対してどのような影響を与えているかを検討し、さらに活性酸素種 (ROS) 在下における ECP の作用と、そのメカニズムについて検討を行った。ECP 添加によって H9c2 細胞生存率の増殖が見られ、ECP は、ERK、Akt、および GSK-3 β のリン酸化濃度依存的に増加させた。さらに、酸化ストレス下での H9c2 細胞において、ECP がどのような影響を及ぼすかについて検討したところ ECP 添加により、生存率は増加し、有意に ROS 産生が抑制された。また、ECP 添加により、過酸化水素水で刺激した H9c2 細胞のアポトーシスが有意に抑制されることが示された。ECP は H₂O₂ 存在下においても ERK、Akt、および GSK-3 β のリン酸化を増加させた。

以上から、ECP は、酸化ストレス下での H9c2 細胞において、リン酸化 ERK やリン酸化 Akt-GSK-3 β を増加させることで細胞生存を増加し、ROS によって引き起こされたアポトーシスを抑制することを示した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。