

Deletion of LR11 attenuates hypoxia-induced pulmonary arterial smooth muscle cell proliferation with medial thickening in mice

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 蔣, 楽 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001683

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1586 号

LR11 regulates vascular remodeling in pulmonary hypertension

(LR11 は、肺高血圧症における血管リモデリングに関与する)

蔣 楽 (しょう らく)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、血管平滑筋細胞増殖マーカーである LR11 が肺動脈性肺高血圧症に関与を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。肺動脈性肺高血圧症は、難治性疾患であるが、治療薬の開発により予後改善は見込まれる疾患となった。国内外のガイドラインでは BNP/NT-proBNP が血清学的バイオマーカーであるが、肺動脈病変を反映した指標ではなく、肺動脈病変に対するバイオマーカー開発は、肺高血圧症診療において求められている。LR11 が、肺動脈性肺高血圧症患者で上昇しており、平均肺動脈圧、肺血管抵抗と正の相関を示したことは、血清学的バイオマーカーとして確立される可能性がある。基礎研究では、LR11 欠損マウスを用い、低酸素惹起性肺高血圧発症の抑制、血管壁肥厚の抑制を示した。またヒト肺動脈血管平滑筋細胞低酸素刺激で LR11 蛋白発現上昇、HIF-1 α をノックダウンすると LR11 発現が低下しており、LR11 発現は、HIF-1 α 刺激で上昇していることが示された。LR11 が PAH において血管リモデリングに関与していることは、今後の PAH 診療、及び治療への応用が期待できる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。