

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2335 号

Defective autophagy in smooth muscle cells enhances the healing process of abdominal aortic aneurysm

血管平滑筋細胞のオートファジー機能低下は腹部大動脈瘤の修復過程を促進させる

持田 曜弘 (もちだ あきひろ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、アンギオテンシン II 投与により誘導される大動脈瘤モデルを使用することにより、血管平滑筋細胞のオートファジーの機能低下が平滑筋細胞でのコラーゲンを増加させ、大動脈瘤における壁内血腫の組織修復を促進させることを新規に明らかにした。

大動脈瘤は、偶発的に施行された CT で 発見されることも多く、破裂に至るまで何ら臨床症状が出現しない症例も多い。破裂により発症した場合は緊急手術が必要となるが、緊急手術が施行されたとしても生存率は低いとされている。そのため、早期に発見した場合は定期的な瘤径の観察が必要であるが、血圧コントロールや禁煙などによって、ある程度動脈瘤拡大速度を遅らせ、破裂のリスクを低下させることが中心となる。それ故、大動脈瘤の発症進展に関わる新規の分子機構を解明し、それを標的とした治療を開発することが重要な課題である。現在まで、オートファジーの大動脈瘤における役割に関する報告が複数なされているが、一定の見解が得られていなかった。今回、アンギオテンシン II 投与により誘導される大動脈瘤の発症進展過程に、血管平滑筋細胞のオートファジーの機能低下が、壁内血腫の組織修復を促進させるという新たな分子機構を発見することができた。この成果は、今後、オートファジーをターゲットとした新しい大動脈瘤抑制薬の開発につながる可能性があり、臨床上も極めて意義の高い研究になると考えられる。

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。