

別紙様式第10

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	西村 征憲
審 査 委 員		主 査 氏 名	武 谷 立
		副 査 氏 名	荻 川 善 隆
		副 査 氏 名	池 田 正 浩
[論文題名]			
Upregulated kynurenine pathway enzymes in aortic atherosclerotic aneurysm: Macrophage kynureninase downregulates inflammation			
動脈硬化性大動脈瘤におけるキヌレニン代謝経路の発現亢進とキヌレニナーゼの機能解析 (J Atheroscler Thromb, in press, doi: 10.5551/jat.58248.)			
[要 旨]			
<p>動脈硬化性大動脈瘤の形成や進展には、慢性炎症反応や細胞外基質のリモデリングが重要な役割を果たしているが、瘤壁での代謝経路の変化については明らかでない。本研究では、動脈硬化性大動脈瘤で変動している代謝経路を同定し、その病態への関与を明らかにするために、大動脈手術を受けた42名の患者から得られた大動脈壁標本を動脈硬化早期病変と動脈硬化性動脈瘤の2群に分類し、壁組織のマイクロアレイを用いて遺伝子発現解析を行った。その結果、2群間で35遺伝子に有意な発現上昇、21遺伝子に減少を認めた。動脈瘤群で高発現した遺伝子のエンリッチメント解析により、キヌレニン代謝経路の亢進が示唆された。メタボローム解析により、同経路のトリプトファン、キヌレニン、キノリン酸の高値を認めた。同経路の中間代謝酵素キヌレニナーゼ(KYNU)とキヌレニン3-モノオキシゲナーゼ(KMO)の遺伝子およびタンパク質発現は、動脈瘤壁のマクロファージに局在していた。培養マクロファージにおけるKYNUの阻害は、IL-6とインドールアミン2,3-ジオキシゲナーゼ1の発現を増強した。以上より、動脈硬化性動脈瘤のマクロファージではキヌレニン代謝経路が亢進しており、その中間代謝酵素であるKYNUは炎症やキヌレニン代謝経路を負に調節していることが示唆された。</p> <p>本論文は学位論文に値すると判断した。</p>			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	西村 征憲
審 査 委 員	主 査 氏 名	武 谷 立	
	副 査 氏 名	荻 川 善 隆	
	副 査 氏 名	池 田 正 浩	
[要 旨]			
学位申請論文の内容およびその関連領域について口頭で試問した結果、 学位を授与するに値する学力を有するものと認めた。			