

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	矢野 弥生
審 査 委 員		主 査 氏 名	池田 龍二
		副 査 氏 名	武谷 立
		副 査 氏 名	園田 弘子
<p>[論文題名]</p> <p>Thrombin rapidly digests adrenomedullin: Synthesis of adrenomedullin analogs resistant to thrombin</p> <p>トロンビンによるアドレノメデュリンの分解: トロンビン抵抗性アドレノメデュリンの作成</p> <p>Biochemical and Biophysical Research Communications, 529 778-783. 2020, DOI 10.1016/j.bbrc.2020.06.057</p> <p>[要 旨]</p> <p>アドレノメデュリン(AM(1-52))は52個のアミノ酸からなるペプチドであり、最初に報告された生物活性は血小板のcAMP増加である。AMは健常者の血中にも循環しているが肺高血圧症や心不全といった心疾患、敗血症をはじめとする炎症性疾患で上昇しており、トロンビンによる血管透過性の亢進に拮抗し病態を改善しうる方向へ働く。また、病態モデル動物に投与すると心筋梗塞の梗塞範囲の縮小や肺うっ血の改善が得られるため、医薬品としての臨床応用が期待されている。今回、AM(1-52)の血中での代謝を調べる過程で、拮抗物質であるトロンビンがAM(1-52)の分解酵素と断定した。また、トロンビン抵抗性AM類縁体を創製し、AM(1-52)と比較した結果、両者は同等の生物活性を持ちながら生物学的利用能はAla置換体であるトロンビン抵抗性AM類縁体が約100倍と向上していた。</p> <p>トロンビンは凝固系因子以外にも血管内皮に作用して細胞骨格を変え、血管透過性を亢進させる作用が報告されている。血管透過性亢進を中心とした全身状態の悪化は原疾患を問わず重症患者の普遍的な問題であり、トロンビン抵抗性AM類縁体の臨床応用は大きな貢献をすることができる可能性がある。</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	矢野 弥生
審 査 委 員	主 査 氏 名	池田 龍二	
	副 査 氏 名	武谷 立	
	副 査 氏 名	園田 紘子	
[要 旨]			
学位申請論文の内容及び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。			