

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 刘 林 涛

論 文 題 目

Negative Regulation of GADD34 on Myofibroblasts during Cutaneous Wound Healing


(創傷治癒における繊維芽細胞の働きをGADD34は負に制御する)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

高橋 雅 真 

名古屋大学教授

委員

小寺 泰 弘 

名古屋大学教授

委員

秋山 真 志 

名古屋大学教授

指導教授

荒川 宗 親 

論文審査の結果の要旨

皮膚の創傷治癒において、繊維芽細胞の筋繊維芽細胞への分化と、細胞死におけるGADD34の関与を調べた。GADD34遺伝子欠損マウスは創傷治癒がWTマウスに比べて促進していた。GADD34遺伝子欠損マウスでは筋繊維芽細胞数が増加し、コラーゲン産生も増加していた。また、繊維芽細胞の細胞死は低下していた。GADD34遺伝子欠損マウスではSmad3のリン酸化が亢進し、カスパーゼの切断が低下していた。このことはGADD34はSmad3を介するTGF β シグナルの抑制で繊維芽細胞の筋繊維芽細胞への分化を抑制し、カスパーゼ3経路によって、繊維芽細胞のアポトーシスを増強していると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. MEF細胞を培養してTGF- β で刺激することで、筋繊維芽細胞への分化に差があるかどうかの実験をした。しかし、GADD34遺伝子欠損マウスとWTマウスのMEFの間では差はなく、GADD34はこの条件で発現しないため、変化がみられなかった。生体内での創傷治癒過程でGADD34が上昇することが必要である。
2. WTマウスは25-30ヶ月の寿命で、GADD34遺伝子欠損はそれより2ヶ月ほど寿命が短い。
3. マウスと人の創傷治癒において、創傷治癒の過程で筋繊維芽細胞が傷の収縮とコラーゲンの産生に関与していることは同じである。私はGADD34が筋繊維芽細胞の数を減らして創傷治癒を遅らせていると考察した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	刘林涛
試験担当者	主査	高橋雅夫	小森弘	秋山真志
	指導教授	荒川定毅		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. GADD34遺伝子欠損マウスとWTマウスの繊維芽細胞を培養して、筋繊維芽細胞への分化に差があるかどうかの実験をしたか。
2. GADD34遺伝子欠損マウスとWTマウスで寿命に差があるか。
3. 人とマウスでは皮膚の構造が違う。GADD34は人の創傷治癒にも影響を与えるか。

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、分子細胞免疫学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。