

博士學位論文

内容の要旨

および

審査の結果の要旨

医学系研究科

平成21年度

宮崎大学

はしがき

本集は学位規則（昭和28年4月1日文部省令第9号）第8条による公表を目的として、平成21年度に本学で博士（医学）の学位を授与した者の論文内容の要旨および審査の結果の要旨を収録したものである。

目 次

学位記番号	氏 名	頁	学位記番号	氏 名	頁
博甲第 341 号	佐野浩一郎	1	博乙第 34 号	土屋 克之	5 5
博甲第 342 号	梅北 邦彦	4	博乙第 35 号	柿崎 英二	5 8
博甲第 343 号	京樂 格	7	博乙第 36 号	児玉 由紀	6 1
博甲第 344 号	渡邊 章	1 0			
博甲第 345 号	山下 幸貴	1 3			
博甲第 346 号	豊永 健二	1 6			
博甲第 347 号	山本 成郎	1 9			
博甲第 348 号	吉川 教恵	2 2			
博甲第 349 号	須見智恵子	2 5			
博甲第 350 号	川口真紀子	2 8			
博甲第 351 号	砂川奈津季	3 1			
博甲第 352 号	古田 浩史	3 4			
博甲第 353 号	甲斐由紀子	3 7			
博甲第 354 号	関屋 裕史	4 0			
博甲第 355 号	高橋 伸育	4 3			
博甲第 356 号	根本 隆行	4 6			
博甲第 357 号	高橋 良咲	4 9			
博甲第 358 号	齋藤 敦	5 2			

氏名・(本籍)	佐野 浩一郎 (鹿児島県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第341号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成21年4月30日
学位論文題目	ラット急性肝不全モデルにおける有機アニオントランスポーターの変動 Differential expression of organic anion transporters in rats subjected to 70% or 90% hepatectomy (Hepato-Gastroenterology 56:176-180, 2009)
審査委員	主査 教授 下田 和哉 副査 教授 和田 明彦 副査 教授 片岡 寛章

別紙様式第10 (第8条関係)

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	佐野 浩一郎
審 査 委 員		主 査 氏 名	下田 和哉
		副 査 氏 名	和田 明彦
		副 査 氏 名	行岡 寛幸
<p>[論文題名]</p> <p>Differential Expression of Organic Anion Transporters in Rats Subjected to 70% or 90% Hepatectomy. Hepato-Gastroenterology. 89: 1-5, 2009.</p> <p>[要 旨]</p> <p>本研究は、実験的肝切除後に生じる急性肝不全状態における有機アニオントランスポーターの発現の変動を検討したものである。70%肝切除後に sodium-dependent taurocholate cotransporting polypeptide (Ntcp) と multidrug resistance protein (Mrp)2 の発現が低下し、Mrp3 の発現が上昇することが知られていた。筆者らは、70%肝切除を行うと、肝不全は生じるものの最終的には代償されマウスが全例生存するのに対し、90%肝切除を行うと、急性肝不全のため半数が 72 時間以内に死亡する系を用い、代償されない重篤な急性肝不全における種々の有機アニオントランスポーターの発現変動を検討した。90%肝切除を行った場合、排泄系の有機アニオントランスポーターである Bsep、Mrp3 の発現が亢進、Mrp2 の発現は低下した。70%肝切除の場合は、Bsep、Mrp3 の発現は低下、Mrp2 の発現が亢進しており、排泄系の有機アニオントランスポーターの発現変動は、90%肝切除と 70%肝切除において、逆の動態を示した。一方、取り込み系の有機アニオントランスポーターである Ntcp1、sodium-independent organic anion transporting polypeptides (Oatp)1、Oatp2 の発現は、90%、70%肝切除ともに低下していた。</p> <p>本研究は、排泄系の有機アニオントランスポーターである Bsep、Mrp3、Mrp2 の発現変化が大量肝切除後の急性肝不全に特徴的であることを明らかにしたものであり、医学博士の学位論文に値するものと判断した。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	佐野 浩一郎
審 査 委 員			主 査 氏 名	下 田 和 哉
			副 査 氏 名	和 田 明 彦
			副 査 氏 名	片 岡 寛 幸
[要 旨]				
申請論文の内容および関連領域について口頭で試験した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。				

氏名・(本籍)	梅北 邦彦 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第342号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成21年5月28日
学位論文題目	関節リウマチ患者における末梢血マイクロパーティクルに対する白血球除去療法の影響—白血球除去療法の新規作用機序に対する検討— Leukocytapheresis (LCAP) decreases the level of platelet-derived microparticles (MPs) and increases the level of granulocytes-derived MPs: A possible connection with the effect of LCAP to rheumatoid arthritis (Modern Rheumatology 19:265-272, 2009)
審査委員	主査 教授 下田 和哉 副査 教授 森下 和広 副査 教授 帖佐 悦男

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	梅北 邦彦
審 査 委 員		主 査 氏 名	下田 和哉
		副 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	船橋 拓男
[論文題名]			
Leukocytapheresis (LCAP) decreases the level of platelet-derived microparticles (MPs) and increases the level of granulocytes-derived MPs: A possible connection with the effect of LCAP to rheumatoid arthritis(Modern Rheumatology, In press)			
[要 旨]			
<p>本研究は、慢性関節リウマチの治療に用いられる白血球除去療法の効果発現メカニズムを検討したものである。</p> <p>著者らは、20名の慢性関節リウマチ患者を対象に、血清中の microparticle の量を測定した。環状の膜成分の一部である microparticle は、その由来細胞により血小板由来 microparticle、顆粒球由来 microparticle などに分類される。慢性関節リウマチ患者では、健常者と比べ、血小板由来 microparticle が増加しており、慢性関節リウマチの活動性との間に相関を認めた。次に、白血球除去療法を行った6名に関し、白血球除去療法を行うと血小板由来 microparticle が減少し、顆粒球由来 microparticle が増加することを明らかにした。血小板由来 microparticle には炎症性作用が、顆粒球由来 microparticle には抗炎症作用があることが報告されており、白血球除去療法によるこれらの変動が、慢性関節リウマチに対する治療効果の一翼を担っている可能性を示した。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	梅北 邦彦
審 査 委 員		主 査 氏 名	下 田 和 哉
		副 査 氏 名	森 下 和 広
		副 査 氏 名	船 佐 悦 男
<p>[要 旨]</p> <p>申請論文の内容および関連領域について口頭で試験した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。</p>			

氏名・（本籍）	京樂 格 （京都府）
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	医博甲第343号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成21年11月30日
学位論文題目	糖尿病モデルマウスにおけるグレリンの末梢神経障害改善作用について Ghrelin reverses experimental diabetic neuropathy in mice (Biochemical Biophysical Research Communications 389: 405-408, 2009)
審査委員	主査 教授 北村 和雄 副査 教授 和田 明彦 副査 教授 竹島 秀雄

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	京 楽 格
審 査 委 員		主 査 氏 名	北 村 和 雄
		副 査 氏 名	和 田 明 彦
		副 査 氏 名	竹 島 秀 雄
[論文題名]			
Ghrelin reverses experimental diabetic neuropathy in mice.			
[要 旨]			
<p>グレリンは胃で産生される生理活性ペプチドで、食欲を増進したり、成長ホルモンの分泌を促進する作用がある。また、それ以外にも、グレリンには炎症を抑制したり、酸化ストレスを抑制する作用が知られている。本研究では、グレリンの糖尿病性末梢神経障害への有用性を検討した。</p> <p>マウスに streptozotocin (STZ) による糖尿病を作成し、グレリンの糖尿病性神経障害の予防薬としての有用性を明確にした。さらに、STZ による糖尿病で進行した糖尿病性神経障害マウスにグレリンを投与することで、運動および感覚神経障害が改善することを明らかにした。これらの作用は、アシル化されていない Desacyl-ghrelin にはないことから、グレリン受容体を介するものと考えられた。</p> <p>本研究は現在有効な治療法に乏しい糖尿病性神経障害のグレリンによる新たな治療法の可能性を明らかにしたものである。将来の臨床応用も期待できる優れた論文であり、博士課程の学位論文に値する。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	京 樂 格
審 査 委 員		主 査 氏 名	北村和雄
		副 査 氏 名	和田明彦
		副 査 氏 名	竹島泰雄
[要 旨]			
申請論文の内容および関連領域について口頭で試験した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。			

氏名・(本籍)	渡邊 章 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博甲第344号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成21年12月28日
学位論文題目	マウスにおける抗体投与を併用した細胞移入療法で確立した腫瘍を拒絶できるかどうかの検討。－抗 OX40 抗体、抗 CD25 抗体、抗 CTLA4 抗体を用いた in vivo study－ Combination of Adoptive Cell Transfer and Antibody Injection Can Eradicate Established Tumors in Mice –An in vivo study using anti-OX40mAb, anti-CD25mAb and anti-CTLA4mAb－ (Immunopharmacology and Immunotoxicology 32:238-245, 2010)
審査委員	主査 教授 森下 和広 副査 教授 片岡 寛章 副査 教授 千々岩 一男

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 号	氏 名	渡邊 章
審 査 委 員		主 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	片岡 寛章
		副 査 氏 名	平之岩 一男
[論文題名]			
Combination of adoptive cell transfer and antibody injection can eradicate established tumors in mice -An in vivo study using anti-OX40mAb, anti-CD25mAb, and anti-CTL4mAb-			
[要 旨]			
<p>悪性腫瘍を免疫療法によって排除するための基礎的研究を行った。悪性腫瘍が生体で成長するために、免疫寛容の確立に必要な免疫調節 T 細胞(Treg)を排除する目的で抗 CD25 抗体、抗 CTLA 抗体、抗 OX40 抗体を投与すること、付随して抗腫瘍性 effector 細胞を導入する細胞移入療法の二つの方法を組み合わせた方法を考案した。腫瘍はマウス MethA 肉腫を BALB/c へ皮下移植、CTL は脾臓細胞より、放射線照射 MethA との混合による刺激後同種移植として行った。その結果、抗体投与方法のみでは効果がなく、細胞移入療法単独でも効果が見られず、両者の組み合わせにより、効率よく腫瘍を排除することが可能であった。免疫調節 T 細胞の排除と effector 細胞移入療法の組み合わせという新しいがんの免疫治療法の開発に繋がる基礎研究であり、学位に値する研究と認めた。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	渡邊 章
審 査 委 員	主 査 氏 名	森下和広	
	副 査 氏 名	片岡寛幸	
	副 査 氏 名	干之岩一男	
[要 旨]			
論文の口頭発表と質疑応答により、医学博士に値すると認める。			

氏名・(本籍)	山下 幸貴 (茨城県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第345号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	未熟B細胞アポトーシスにおけるAiolosの機能解析 Lacking of Aiolos accelerates pre-mature B cell apoptosis mediated by BCR signaling through elevation in cytochrome c release (Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Cell Research 1793:1304-1314, 2009)
審査委員	主査 教授 森下 和広 副査 教授 岡山 昭彦 副査 教授 下田 和哉

学位論文審査結果の要旨

博士課程 (甲)・乙	第 号	氏 名	山下 幸貴
審 査 委 員		主 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	岡山 昭彦
		副 査 氏 名	下田 和哉
[論文題名]			
Lacking of Aiolos accelerates pre-mature B cell apoptosis mediated by BCR signaling through elevation in cytochrome c release (Biochimica et Biophysica Acta 1793* 1304-1314, 2009)			
[要 旨]			
<p>転写因子 Aiolos はリンパ球特異的転写因子の一つで、Ikaros ファミリーに属する。B リンパ球における昨日解析を目的として、ニワトリ B 細胞株 DT40 細胞を用いて、Aiolos 欠損株を作成した。Aiolos 欠損株はその増殖分化に変化はなかったが、BCR 刺激として PMA/ionomycin 処理による細胞内応答を検討したところ、apoptosis の亢進が見られた。その分子機構を検討したところ、bak、caspase 9 遺伝子発現の増加、ICAD と PKC 遺伝子発現の発現の亢進があった。また Aiolos 遺伝子には wt の 1 型、alternative splicing として、Zinc finger 型 DNA 結合ドメインの部分欠損のある 2 型がある。そこで Aiolos 欠損株に再導入し apoptosis の検討を行ったところ、1 型は apoptosis 抑制機能がなく、2 型に抑制能を認めた。以上の結果から、転写因子 Aiolos は未熟 B 細胞の成熟過程において、BCR からの刺激による B リンパ球の negative selection における apoptosis の制御に係わることが示唆され、医学博士論文として値するものと認める。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	山下 幸貴
審 査 委 員			主 査 氏 名	森 下 和 広
			副 査 氏 名	岡 山 昭 亨
			副 査 氏 名	下 田 和 哉
[要 旨]				
論文発表及び口頭質問を行い、医学博士に値するものとして認める。				

氏名・(本籍)	豊永 健二 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第346号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	E2A は、Bリンパ球未熟細胞においてB細胞受容体刺激によるアポトーシス細胞死を survivin, IAP2, caspase-8 の制御によって調整している E2A participates in a fine control of pre-mature B-cell apoptosis mediated by B-cell receptor signaling via transcriptional regulation of survivin, IAP2 and caspase-8 genes (FEBS Journal 276:1418-1428, 2009)
審査委員	主査 教授 森下 和広 副査 教授 片岡 寛章 副査 教授 下田 和哉

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	豊永 健二
審 査 委 員		主 査 氏 名	森下和広
		副 査 氏 名	片岡寛幸
		副 査 氏 名	下田和寿
[論文題名]			
E2A participates in a fine control of pre-mature B-cell apoptosis mediated by B-cell receptor signaling via transcriptional regulation of surviving, LAP2 and caspase-8 gene (FEBS J. 2009 276; 1418-28)			
[要 旨]			
<p>転写因子 E2A は B リンパ球の分化・成熟に深く関わり、その発現は未熟 B リンパ球から成熟 B リンパ球までの各分化段階で認められる。これまでの E2A 欠損マウスの解析から B リンパ球前駆細胞における分化成熟が停止し、それ以降の分化段階における機能は解析されていない。そこで、ニワトリ B リンパ性白血病細胞株 DT40 を用いて、より分化度の高い B リンパ球における E2A の機能解析を行った。定法に基づいて DT40 において E2A 欠損細胞株を作成し、細胞増殖分化アポトーシスを検討したところ、BCR の刺激による B リンパ球の細胞死が抑制される傾向を発見した。さらにそのアポトーシス抑制に係わる分子機構を検討したところ、BCR 刺激後の Survivin、IAP2、FLIP の発現が増加し、それぞれの分子が Caspase の活性化を抑制していることが示唆される結果を得た。従って E2A の発現はより分化した状態の BCR 下流における B リンパ球のアポトーシスの調節に関係しており、B リンパ球の選択性に係わることを示唆された。よって、医学博士論文として値するものと認める。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	豊永 健二
審 査 委 員			主 査 氏 名	森下 和広
			副 査 氏 名	侍岡 寛壽
			副 査 氏 名	下田 和司
[要 旨]				
論文発表及び口頭質問を行い、医学博士に値するものとして認める。				

氏名・(本籍)	山本 成郎 (熊本県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第347号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	NOG マウスにおける HTLV-1 キャリア細胞の生着と感染様式の研究 Multiple Integrations of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 Proviruses in the Engrafted Cells from the Asymptomatic Carriers in NOD/SCID/ γ c ^{null} (NOG)Mice (Intervirology 53:229-239, 2010)
審査委員	主査 教授 林 哲也 副査 教授 下田 和哉 副査 教授 丸山 治彦

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	山 本 成 郎
審 査 委 員	主 査 氏 名	林 哲也	
	副 査 氏 名	7-10 和田 和夫	
	副 査 氏 名	丸山 浩司	
[論 文 題 名]			
Multiple Integrations of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 Proviruses in the Engrafted Cells from the Asymptomatic Carriers in NOD/SCID/ γ c ^{null} (NOG)Mice. 「NOG マウスにおける HTLV-1 キャリア細胞の生着と感染様式の研究」 Intervirolology (in press)			
[要 旨]			
<p>【背景と目的】ヒト T 細胞性白血病ウイルス-1(HTLV-1)は、成人 T 細胞性白血病 (ATL)や HTLV-1 関連脊髄症(HAM)等の原因ウイルスである。山本の所属研究室では、これまでに我々は HTLV-1 無症候性キャリアの末梢血単核球(PBMC)を重度免疫不全マウス (NOG マウス) に移植し、NOG マウス組織中に生着したキャリア由来の単核球中のプロウイルス量が増加している結果を得ている。この増加が、マウス体内で感染細胞がクローナルな増殖をしたのか、マウス体内で新規に感染したのかを確認することを目的として本研究を行った。</p> <p>【方法】HTLV-1 キャリア PBMC を NOG マウスに接種し (初代マウス) 4 週間飼育後解剖し、組織及び組織中に生着した単核球を分離し、その単核球を別の NOG マウスに接種した (2 代マウス)。初代マウスと同様に、2 代マウスから組織および単核球を分離し、以下の実験に使用した。①プロウイルス量をリアルタイム PCR で測定した。②プロウイルスの感染細胞における組込様式を FISH 法により解析した。③ウイルス発現について RT-PCR 法による mRNA 検出および蛍光抗体 (IF) 法による抗原検出を行った。④T 細胞受容体 γ (TCR-γ) 鎖の再構成検出によるクローナリティ解析を行った。</p> <p>【結果とまとめ】100 細胞あたりのプロウイルス量は、ドナーである HTLV-1 キャリアに比して、初代移植 NOG マウスでは増加しており、2 代移植 NOG マウスではさらに 400~1400 コピーに増加していた。FISH 解析の結果より、移植 NOG マウスでは 1 細胞当たりのプロウイルス数が最高 14 コピーにまで増加しており、移植 NOG マウスでのプロウイルスの増加は細胞あたりのコピー数の増加を反映しているものと考えられた。ウイルス発現についての検討では、RT-PCR 法により HTLV-1 mRNA が検出され、また IF 法により HTLV-1 抗原も検出された。これらの結果は移植 NOG マウス体内において HTLV-1 のヒト細胞間での新規感染を示唆する所見と考えられた。また、感染細胞の TCR-γ 鎖の再構成について検討を行ったところ、移植 NOG マウスでは限られたクローンの検出が認められた。さらに TCR-γ 鎖の領域の DNA 配列解析の結果から、キャリア、初代、2 代移植 NOG マウスで同一クローンが増加している所見はみられなかった。</p> <p>以上の結果から、無症候性キャリアから HTLV-1 感染細胞を移植された NOG マウスでは HTLV-1 のヒト細胞間新規感染が起こっており、特定のクローンが選択されながら生着していることが示唆された。</p> <p>以上の結果は、今後の HTLV-1 および ATL 発症機構の研究の発展につながる重要な知見を含んでおり、学位授与に値する論文であると判定した。</p>			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	山 本 成 郎
審 査 委 員			主 査 氏 名	林 哲也
			副 査 氏 名	下 田 千 幸
			副 査 氏 名	丸 山 浩 行
[要 旨]				
<p>申請論文の内容及び関連領域について口頭で試験した結果、 学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。</p>				

氏名・(本籍)	吉川 教恵 (熊本県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第348号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	HSP90によるIRS-1/-2の異なる調節機構 Distinct regulation of insulin receptor substrate-1 and -2 by 90-kDa heat-shock protein in adrenal chromaffin cells (Neurochemistry International 56:42-50, 2010)
審査委員	主査 教授 中里 雅光 副査 教授 森下 和広 副査 教授 高宮 考悟

別紙様式第10 (第8条関係)

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	吉川 教恵
審 査 委 員		主 査 氏名	中 里 祖 光
		副 査 氏名	森 下 和 広
		副 査 氏名	高 宮 孝 悟
〔論文題名〕			
Distinct regulation of insulin receptor substrate-1 and -2 by 90-kDa heat-shock protein in adrenal chromaffin cells Neurochemistry International, 42-50, 56, 2010 HSP90 による IRS-1/-2 の異なる調節機構			
〔要 旨〕			
Heat Shock Protein 90 (Hsp90) は細胞質に分布する分子シャペロンであり、多様な蛋白質、特にシグナル伝達にかかわるプロテインキナーゼや転写調節因子と複合体を形成し、細胞の増殖や分化を調節している。Hsp90 のシャペロン活性がインスリン受容体の生合成過程 (前駆体蛋白質の単量体からホモ二重体化) に必須であり、その下流のシグナル分子について、Hsp90 がその機能・発現維持にどのように関与するか検討した。			
その結果、Hsp90 はそれぞれ異なった調節機構で IRS-1、IRS-2 の steady-state level を調整していることが示された。			
本論文は博士課程学位論文に値するものと判断した。			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の用紙

博士課程 (甲)	第 号	氏 名	吉川 教恵
審 査 委 員		主 査 氏名	中 里 雅 光
		副 査 氏名	森 下 和 広
		副 査 氏名	高 宮 孝 博
[要 旨]			
<p>学位論文の内容およびその関連領域に関する知識について口頭で試問を行った結果、医学博士の学位に値する学力を有するものと判定した。</p>			

氏名・(本籍)	須見 智恵子 (岡山県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第349号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	ナットウキナーゼはヒト細胞からの組織プラスミノゲンアクチ ベーター放出量を高める Nattokinase-promoted tissue plasminogen activator release from human cells. (Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis 36:217-226, 2009)
審査委員	主査 教授 浅田 祐士郎 副査 教授 和田 明彦 副査 教授 下田 和哉

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ① 甲 乙	第 号	氏 名	須見 智恵子
審 査 委 員	主 査 氏 名	浅田 祐士郎	
	副 査 氏 名	和田 明彦	
	副 査 氏 名	下田 和哉	
[論文題名]			
<p>ナットウキナーゼはヒト細胞からの組織プラスミノゲンアクチベーター放出量をも高める Nattokinase-promoted tissue plasminogen activator release from human cells Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis 2009;36:217-226.</p>			
[要 旨]			
<p>ナットウキナーゼ (NK) はウロキナーゼに似た非常に強いフィブリン分解活性を有しており、経口投与においても長時間線溶効果が持続することが報告されている。しかしこの線溶効果について酵素以外の性質についての報告は少ない。</p> <p>本研究は、NK酵素活性を完全に失活させた納豆菌培養液およびNKの加熱処理物を用いて、ヒト細胞に対する間接的な線溶効果について検討したものである。</p> <p>その結果、両者はともにヒト子宮頸がん細胞 (HeLa) とヒト臍帯静脈内皮細胞の細胞数を変化させることなく組織プラスミノゲンアクチベーターの産生と活性を亢進することが示された。またこの物質の分子量は透析後に活性がなくなることから10,000以下と考えられた。</p> <p>これらの結果は、酵素としてのNK以外の新たな線溶機序を示したものであり、学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	須見 智恵子
審査委員			主 査 氏 名	浅田 祐士郎
			副 査 氏 名	和田 明彦
			副 査 氏 名	下田 和哉
[要 旨]				
<p>申請論文の内容及び関連領域について口頭で試験した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。</p>				

氏名・(本籍)	川口 真紀子 (兵庫県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第350号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	Hepatocyte growth factor activator inhibitor type 1 (HAI-1)とその標的プロテアーゼの生体内意義に関する研究(1編2冊) 第1冊: Detect of hepatocyte growth factor activator inhibitor type 1/serine protease inhibitor, Kunitz type 1(Hai-1/Spint1) leads to ichthyosis-like condition and abnormal hair development in mice. (The American Journal of Pathology 173:1464-1475, 2008) 第2冊: Hepatocyte growth factor activator is a serum activator of single-chain precursor macrophage-stimulating protein. (FEBS Journal 276:3481-3490, 2009)
審査委員	主査 教授 浅田 祐士郎 副査 教授 森下 和広 副査 教授 今泉 和則

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 号	氏 名	川口 真紀子
審 査 委 員		主 査 氏 名	浅田 祐太郎
		副 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	今泉 和則
[論文題名]			
<p>Hepatocyte growth factor activator inhibitor type 1 (HAI-1) とその標的プロテアーゼの生体内意義に関する研究 (1編2冊)</p> <p>第1冊: Detection of hepatocyte growth factor activator inhibitor type 1/serine protease inhibitor, Kunitz type 1 (Hai-1/Spint1) leads to ichthyosis-like condition and abnormal hair development in mice. Am J Pathol. 2008;173:1464-1475.</p> <p>第2冊: Hepatocyte growth factor activator is a serum activator of single-chain precursor macrophage-stimulating protein. FEBS J. 2009;276:3481-3490.</p>			
[要 旨]			
<p>HAI-1は細胞膜結合型セリンプロテアーゼインヒビターで、その標的酵素として分泌型プロテアーゼであるHGF activator (HGFA) や膜型プロテアーゼであるmatrilysin, prostatic, hepsinなどが報告されているが、その生体内での機能はよく分かっていない。本研究は遺伝子改変マウスを用いてHAI-1の生体内機能を検討したものである。</p> <p>(第1冊) HAI-1 KOマウスは胎盤ラビリンス層が形成されず胎生致死のため、HAI-1ホモ欠失ES細胞を樹立し、胎盤機能をレスキューしたKOマウスの作製を試みた。その結果、マウスは出生したが、先天性魚鱗癬用の皮膚角化異常、フィラグリン蛋白のプロセッシング異常とそれに伴う保湿不全、さらに毛小皮形成不全を示した。この変化はmatrilysinやprostaticの遺伝子改変マウスの表現型と一部が酷似しており、HAI-1によるこれらの酵素の至適活性調節が表皮の角化や毛の形態形成において必須であることが示唆された。</p> <p>(第2冊) HAI-1の標的酵素であるHGFAのHGF活性化以外の機能を探索するためHGFA KOマウスと野生型マウスを用いて、Macrophage stimulating protein (MSP)の生体内における活性化について検討した。その結果、HGFAがMSP前駆体 (pro-MSP) の主たる活性化酵素であり、傷害初期における組織球遊走にHGFAによるpro-MSPの活性化が重要であることを見出した。</p> <p>これらの結果は、HAI-1の生体内での新たな役割を示すとともに、今後の臨床応用を考える上で重要な基礎的知見となると考えられ、学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	川口 真紀子
密 査 委 員		主 査 氏 名	浅田 祐士郎
		副 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	今泉 和朗
[要 旨]			
<p>申請論文の内容及び関連領域について口頭で試験した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。</p>			

氏名・(本籍)	砂川 奈津季 (沖縄県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第351号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	HK-1のN末端領域がラットにおける熱痛覚過敏の誘発を調節している The amino-terminal region of hemokinin-1 regulates the induction of thermal hyperalgesia in rats (Neuropeptides 44:273-278, 2010)
審査委員	主査 教授 恒吉 勇男 副査 教授 中里 雅光 副査 教授 北村 和雄

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第	号	氏 名	砂川奈津季
審 査 委 員			主 査 氏 名	恒吉勇男
			副 査 氏 名	中里雅光
			副 査 氏 名	北村和雄
[論文題名]				
The amino-terminal region of hemokinin-1 regulates the induction of thermal hyperalgesia in rats				
HK-1 の N 末端領域がラットにおける熱痛覚過敏の誘発を調節している (accepted for publication in Neuropeptides)				
[要 旨]				
<p>タキキニンペプチドであるサブスタンス P (SP) の髄腔内投与が熱痛覚過敏を誘発するが、SP と同じタキキニンペプチドに属するヘモキニン-1 (HK-1) では熱痛覚過敏は誘発しない。本研究では、そのメカニズムを明らかにすることを目的として、HK-1 と SP の N および C 末端領域のアミノ酸を入れ替えた合成ペプチドを作成し、熱痛覚過敏反応を観察することで、その調節にあずかる責任アミノ酸を検討した。</p> <p>その結果として、HK-1 の N 末端領域の 2 番目 (セリン)、4 番目 (スレオミン)、5 番目 (アルギニン) のアミノ酸が関与することが示唆された。</p> <p>これらの結果は、i) HK-1 の熱痛覚過敏反応の調節メカニズムを明らかにし、さらに、ii) SP と比較したことで、SP による熱痛覚過敏反応の発現メカニズムについても新知見を与える貴重な発見であり、学位論文に値すると判定した。</p>				

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	砂川奈津季
審 査 委 員			主 査 氏 名	恒吉勇男
			副 査 氏 名	中里雅光
			副 査 氏 名	北村和雄
[要 旨]				
申請論文の内容および関連領域について口頭で試験した結果, 学位を修得するに値する学力を有するものと判定した。				

氏名・(本籍)	古田 浩史 (長野県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第352号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	NDRG2 は口腔扁平上皮癌の癌抑制遺伝子候補である NDRG2 is a candidate tumor-suppressor for oral squamous-cell carcinoma (Biochemical and Biophysical Research Communications 391:1785-1791, 2009)
審査委員	主査 教授 片岡 寛章 副査 教授 千々岩 一男 副査 教授 東野 哲也

学位論文審査結果の要旨

博士課程 (甲)・乙	第 号	氏 名	古田 浩史
審 査 委 員		主 査 氏 名	伴岡寛幸
		副 査 氏 名	千之岩一男
		副 査 氏 名	東野哲也
[論文題名]			
NDRG2 is a candidate tumor-suppressor for oral squamous-cell carcinoma			
[要 旨]			
<p>NDRG2 はこれまでに種々の癌（乳癌、肝癌、胃癌など）で発現低下が認められており、癌抑制遺伝子候補として考えられている。</p> <p>本研究は口腔扁平上皮癌について、培養癌細胞および患者組織を用いて NDRG2 の発現解析をおこなったものである。その結果、NDRG2 は口腔扁平上皮癌においてプロモーターメチル化による発現抑制を受けていること、また培養細胞および組織標本を用いて、癌細胞における NDRG2 の発現抑制は Akt 活性化と関連することを明らかにした。また NDRG2 を培養口腔扁平上皮癌に強制発現させると、細胞の増殖が抑制された。</p> <p>以上の結果は、口腔扁平上皮癌の発がんと進展に伴い、NDRG2 の発現抑制が生じており、NDRG2 遺伝子が口腔扁平上皮癌における癌抑制遺伝子として機能している可能性を示唆するものであり、学位論文に値する成果と判断した。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	古田 浩史
審 査 委 員			主 査 氏 名	片岡 寛幸
			副 査 氏 名	千之岩 一男
			副 査 氏 名	東野 哲也
[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。				

氏名・(本籍)	甲斐 由紀子 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第353号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	専任リスクマネージャーの職務態度測定尺度の開発 Development of a job Attitude Scale for Patient Safety Officers. (Japanese Journal of Quality and Safety in Healthcare 4:273-282, 2009)
審査委員	主査 教授 黒田 嘉紀 副査 教授 荒木 賢二 副査 教授 林 克裕

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	甲斐由紀子
審 査 委 員		主 査 氏 名	黒田 嘉紀
		副 査 氏 名	荒木 賢二
		副 査 氏 名	林 克裕
[論文題名] Development of a job Attitude Scale for Patient Safety Officers			
[要 旨] <p>目的：選任のリスクマネージャーは医療機関において、なくてはならない職種となったが、その職の性格からして、職務遂行における意欲を維持することが非常に難しいという側面がある。この論文は、そんな職務に従事するリスクマネージャーを対象に、職務態度（職務に対する意欲、態度）の評価を質問票によって行うことを目的とした研究に関するものである。</p> <p>方法：最初に評価項目として可能性のある質問を思いつくまま候補として挙げ、再考し、信頼性を吟味して64項目に限定した。その質問項目を230名の医療安全管理者に答えさせ、その結果をもとに46項目に絞り、さらに選任のリスクマネージャー68名に答えさせ、それをもとに33項目の質問を最終的に決定した。この質問票による調査を6ヶ月後の再調査及び他職種に実施し比較検討した。</p> <p>結果：この研究から自己評価において、積極性、柔軟性と明確な達成動機が職務態度向上に必要であることが判明し、その評価のための質問票も決定された。従ってこの質問票を使用することで、選任のリスクマネージャーは自信の職務に対する現状を把握し、何が不足しているかを分析できるため、この質問票は職務遂行能力を高めるツールとして有用であることがわかった。</p> <p>審査結果：以上のような内容から、医療機関におけるリスクマネージャーの重要性を考慮すれば、この論文は医療機関の安全性を担保するために重要な論文と考える。従って学位論文に相当であると判断する。</p>			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	甲斐由紀子
審 査 委 員			主 査 氏 名	黒田 嘉紀
			副 査 氏 名	荒木 賢二
			副 査 氏 名	林 克裕
[要 旨]				
<p>審査論文に関して、母集団選定の仕方および、その解析方法、その活用方法について多数の質問があったが、的確に質問に答え、その回答は審査委員の納得いくものであった。この研究を行うにあたり、統計処理や疫学的考え方、さらに、リスクマネージャーの本質、重要性を十分に学んだ。今後も今回の研究をもとにさらに新たな研究を進めていく計画も持ち合わせており、博士号取得資格に相当と認める。</p>				

氏名・(本籍)	関屋 裕史 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第354号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	OASIS 欠損マウスが示す骨形成不全に対するビスフォスフォネート製剤リセドロンートの効果 Effect of the bisphosphonate risedronate on osteopenia in OASIS-deficient mice (Journal of Bone and Mineral Metabolism 28:384-389, 2009)
審査委員	主査 教授 帖佐 悦男 副査 教授 片岡 寛章 副査 教授 和田 明彦

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	関屋 裕史
審 査 委 員	主 査 氏 名	帖佐 悦男	
	副 査 氏 名	竹岡 寛幸	
	副 査 氏 名	和田 明彦	
<p>[論文題名]</p> <p>Effects of the bisphosphonate risedronate on osteopenia in OASIS-deficient mice J Bone Miner Metab, published online: 19 Dec. 2009</p>			
<p>[要 旨]</p> <p>本研究は、OASIS 欠損マウスが示す骨形成不全に対しビスフォスフォネート製剤リセドロネートの効果について研究した論文である。</p> <p>OASIS 欠損マウスと野生型マウスにリセドロネートを投与し、X 線、骨形態計測、μCT、電子顕微鏡や組織解析などを行っている。</p> <p>リセドロネート投与により OASIS 欠損マウスの海綿骨が増加し、骨形成マーカーは低下した。骨の膠原線維量の変化はなかった。分子構造解析では粗面小胞体の異常拡張が改善された。</p> <p>従って、リセドロネート投与により骨形成不全の所見の一部が改善できており、骨形成を促進する治療薬の薬効評価のモデルとして有用であると考えられた。また、骨芽細胞の小胞体異常拡張に対しリセドロネートは、骨芽細胞の骨代謝を低回転型に置き換えることにより改善していると推察された。</p> <p>以上より、OASIS 欠損マウスとビスフォスフォネート製剤の関連に着目した初めての論文であり、骨形成不全を呈する疾患の治療や研究をする上で重要な知見を報告しているので、学位論文に値すると判定した。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	関屋 裕史
審 査 委 員			主 査 氏 名	粘 佐 悦 男
			副 査 氏 名	片 岡 寛 幸
			副 査 氏 名	和 田 明 彦
[要 旨]				
申請学位論文の内容および関連領域について口頭で試験した結果、 学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。				

氏名・(本籍)	高橋 伸育 (東京都)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第355号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	膵癌における Dickkopf-1 遺伝子の過剰発現 Dickkopf-1 is overexpressed in human pancreatic ductal adenocarcinoma cells and is involved in invasive growth (International Journal of Cancer 126:1611-1620, 2009)
審査委員	主査 教授 下田 和哉 副査 教授 森下 和広 副査 教授 浅田 祐士郎

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	高 橋 伸 育
審 査 委 員		主 査 氏 名	下田 和彦
		副 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	浅田 祐士郎
[論文題名] Dickkopf-1 is overexpressed in human pancreatic ductal adenocarcinoma cells and is involved in invasive growth 膵癌における <i>Dickkopf-1</i> 遺伝子の過剰発現 (International Journal of Cancer, in press)			
[要 旨] Wnt の antagonist である <i>Dickkopf</i> (<i>DKK</i>)の、膵癌の悪性形質に関与する臨床病理学的および細胞生物学的意義を検討した論文である。高橋らは、膵癌細胞株および切除膵腫瘍組織 (36 例) の膵癌組織において、 <i>DKK-1</i> が発現していることを見出した。膵癌細胞株 <i>SUIT-2</i> とその高転移株である <i>S2-CP8</i> を用い、 <i>DKK-1</i> の発現を抑制すると、高転移能を有する <i>S2-CP8</i> においては細胞増殖能が低下することを示した。また <i>DKK-1</i> の抑制により、遊走、浸潤能の低下も見られている。 <i>DKK-1</i> を抑制した細胞では、 β カテニン、 <i>GSK-3β</i> 、 <i>JNK</i> のリン酸化の程度に変化はなく、細胞増殖能の低下や遊走、浸潤能の低下は、古典的な Wnt シグナルを介したものではないことを明らかにした。ヌードマウスへの移植実験では、 <i>DKK-1</i> の抑制株において、有意ではないものの腫瘍サイズと肺転移数の減少傾向を認めている。以上の結果から、 <i>DKK-1</i> が膵癌の新規腫瘍マーカーとして有用である可能性を報告した。			

備考 論文要旨は 1, 0 0 0 字程度にまとめるものとする。

別紙様式第 11(第 8 条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第	号	氏 名	高 橋 伸 育
審 査 委 員			主 査 氏 名	7-110 9-前
			副 査 氏 名	森下 和広
			副 査 氏 名	浅田 祐之郎
【要 旨】				
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、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。				

氏名・（本籍） 根本 隆行 （宮崎県）

学位の種類 博士（医学）

学位記番号 医博甲第356号

学位授与の要件 学位規則第3条第3項該当

学位授与年月日 平成22年3月24日

学位論文題目 Glycogen synthase kinase-3 β によるAktの蛋白量とmRNA量の調節

Regulation of Akt mRNA and protein levels by glycogen synthase kinase-3 β in adrenal chromaffin cells: effects of LiCl and SB216763.

(European journal of Pharmacology 586:82-89, 2008)

Glycogen synthase kinase-3 β とmammalian target of rapamycinを介したhomologousなinsulin-like growth factor-I receptorの発現調節:tauリン酸化に対する影響

Homologous posttranscriptional regulation of insulin-like growth factor-I receptor level via glycogen synthase kinase-3 β and mammalian target of rapamycin in adrenal chromaffin cells: effect on tau phosphorylation.

(Neuropharmacology 58:1097-1108, 2010)

審査委員

主査 教授 中里 雅光

副査 教授 高宮 考悟

副査 教授 森下 和広

別紙様式第10 (第8条関係)

学位論文審査結果の要旨

博士課程 (甲)・乙	第 号	氏 名	根本 隆行
審 査 委 員	主 査 氏 名	中 里 雅 光	
	副 査 氏 名	高 宮 孝 悟	
	副 査 氏 名	森 下 和 広	
<p>[論文題名]</p> <p>Regulation of Akt mRNA and protein levels by glycogen synthase kinase - 3 β in adrenal chromaffin cells: effects of LiCl and SB216763. <i>European Journal of Pharmacology</i>. 2008;586:82-89. (Glycogen synthase kinase-3 β による Akt の蛋白量と mRNA 量の調節)</p> <p>Homologous posttranscriptional regulation of insulin-like growth factor-I receptor level via glycogen synthase kinase-3 β and mammalian target of rapamycin in adrenal chromaffin cells: effect on tau phosphorylation. (Accepted for publication in <i>Neuropharmacology</i>. 2010) (Glycogen synthase kinase-3 β と mammalian target of rapamycin を介した homologous な insulin-like growth factor-I receptor の発現調節: tau リン酸化に対する影響)</p> <p>[要 旨]</p> <p>Insulin および insulin-like growth factor-I (IGF-I)は、それぞれ insulin 受容体、IGF-I 受容体に結合し、P13K-Akt/mTOR/GSK-3 β 系と Ras-Raf1-extracellular signal-regulated kinase 系のシグナルを制御し、多彩な生理作用を発揮する。</p> <p>今回、IGF-I が PI3K-mTOR/GSK-3 β を介した negative-feedback 機構により、IGF-I 受容体発現を減少させ、一方、GSK-3 β の構成的活性は、IGF-I 受容体と Akt の発現量を、steady-state level に保持していることを明らかにした。</p> <p>本論文は博士課程学位論文に値するものと判断した。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の用紙

博士課程 甲	第	号	氏 名	根本 隆行
審 査 委 員			主 査 氏名	中 里 雅 光
			副 査 氏名	高 宮 孝 悟
			副 査 氏名	森 下 和 広
〔要 旨〕				
学位論文の内容およびその関連領域に関する知識について口頭で試問を行った結果、医学博士の学位に値する学力を有するものと判定した。				

氏名・(本籍)	高橋 良咲 (神奈川県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第357号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	静脈血栓塞栓症の発生における von Willebrand 因子と血液凝固 第 XI 因子の関与について(一編二冊) 1.Critical role of von Willebrand factor and platelet interaction in venous thromboembolism. (Histol Histopathol 24:1391-1398, 2009) 2.Inhibition of factor XI reduces thrombus formation in rabbit jugular vein under endothelial denudation and/or blood stasis. (Thrombosis Research 125:464-470, 2010)
審査委員	主査 教授 丸山 眞杉 副査 教授 片岡 寛章 副査 教授 北村 和雄

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ① 乙	第 号	氏 名	高橋 良咲
審 査 委 員	主 査 氏 名	丸山 真杉	
	副 査 氏 名	： 竹岡 寛幸	
	副 査 氏 名	北村 和雄	
[論文題名]			
<p>静脈血栓塞栓症の発生における von Willebrand 因子と血液凝固 XI 因子の関与について (一編二冊)</p> <p>1. Critical role of von Willebrand factor and platelet interaction in venous thromboembolism. <i>Histol Histopathol</i> 24: 1391-1398 (2009)</p> <p>2. Inhibition of factor XI reduces thrombus formation in rabbit jugular vein under endothelial denudation and/or blood stasis. <i>Thromb Res</i> in press</p>			
[要 旨]			
<p>静脈血栓症とそれにより引き起こされる肺動脈血栓塞栓症は臨床的に重要な疾患である。本研究では肺血栓塞栓症の剖検症例と家兎静脈血栓モデルを用いて、静脈血栓における血小板の接着・凝集因子である von Willebrand 因子 (vWF) と内因系凝固因子である第 XI 因子の関与を検討した。その結果、静脈血栓の成長と肺血栓塞栓の発症に vWF と血小板の相互作用が重要であること、また、血管内皮障害、血液鬱滞による静脈血栓形成において第 XI 因子は重要な役割を果たすことが示された。第 XI 因子はトロンビンとの間にポジティブフィードバックサイクルを形成しており、静脈血栓の発生と成長に促進的役割を果たしていること、抗体を用いた第 XI 因子の抑制により血栓の成長が有意に抑制されることも示された。以上の結果は、静脈血栓の形成機序と今後の予防・治療戦略において重要な知見を与えたと考えられ、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	高橋 良咲
審 査 委 員		主 査 氏 名	丸山真杉
		副 査 氏 名	侍岡寛幸
		副 査 氏 名	北村和雄
[要 旨] 研究内容および関連知識について口頭試問を行い、学位授与に値すると判断した。			

氏名・(本籍)	齋藤 敦 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第358号
学位授与の要件	学位規則第3条第3項該当
学位授与年月日	平成22年3月24日
学位論文題目	BBF2H7-Sec23a 経路を介した小胞体ストレス応答は軟骨形成に 必須である Regulation of endoplasmic reticulum stress response by a BBF2H7-mediated Sec23a pathway is essential for chondrogenesis (Nature Cell Biology 11:1197-1204, 2009)
審査委員	主査 教授 森下 和広 副査 教授 高宮 考悟 副査 教授 片岡 寛章

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	齋藤 敦
審 査 委 員		主 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	高宮 秀博
		副 査 氏 名	片岡 寛幸
[論文題名]			
Regulation of endoplasmic reticulum stress response by a BBF3H7-mediated Sec23a pathway is essential for chondrogenesis (Nature Cell Biology, 11:1197-1204, 2009)			
[要 旨]			
<p>小胞体ストレスセンサーBBF2H7 軟骨組織、特に増殖軟骨部において高発現している。この論文は、BBF2H7 欠損マウスの解析から、小胞体ストレスセンサーである転写因子が、軟骨形成に係わる細胞分化に必須の転写因子であることを証明した論文である。BBF2H7 欠損マウスは生まれるものの、生後まもなく死亡してしまう。マウスは特に軟骨の形成不全を伴っていた。その BBF2H7 の機能として、ER から細胞分泌に係わる sec23 たんぱく質の発現がほとんど消失しており、そのプロモーター解析から BBF2H7 の下流の直接的なターゲット遺伝子であることを証明した。軟骨形成分化時には、SOX9 が鍵転写因子であるが、この遺伝子が発現すると、軟骨形成に不可欠の collagen type 2 が転写され ER に蓄積される。この刺激が BBF2H7 を活性化し、sec23 が発現し ER から collagen が分泌される。この論文はストレスセンサーである BBF2H7 は軟骨細胞分化に必須の転写因子であることを証明し、医学博士論文として十二分に値するものと認める。</p>			

別紙様式第11 (第8条関係)

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	齋藤 敦
審 査 委 員	主 査 氏 名	森 下 和 広	
	副 査 氏 名	高 宮 彦 悟	
	副 査 氏 名	伊 岡 寛 幸	
[要 旨]			
論文発表及び口頭質問を行い、医学博士に値するものとして認める。			

氏名・(本籍)	土屋 克之 (福井県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博乙第34号
学位授与の要件	学位規則第3条第4項該当
学位授与年月日	平成21年5月28日
学位論文題目	マウス中耳粘膜由来温度感受性上皮細胞株の確立 Characterization of a temperature - sensitive mouse middle ear epithelial cell line (Acta Oto-Laryngologica 125:823-829, 2005)
審査委員	主査 教授 浅田 祐士郎 副査 教授 片岡 寛章 副査 教授 高宮 考悟

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 号	氏 名	土屋 克之
審 査 委 員		主 査 氏 名	浅田 祐七郎
		副 査 氏 名	片岡 寛孝
		副 査 氏 名	高宮 居悟
[論文題名]			
Characterization of a temperature – sensitive mouse middle ear epithelial cell line Acta Oto-Laryngologica 2005;125:823-829			
[要 旨]			
<p>中耳粘膜上皮細胞は、感染防御や中耳炎の病態生理に重要な役割を演じている。中耳粘膜上皮細胞の生理機能や増殖・分化の研究を進めるためには、培養細胞株が有用となる。現在、初代培養や温度非感受性の細胞株が使用されているが、使用できる細胞数や細胞分化形質の減衰などの問題点が指摘されている。本研究は、温度感受性ラージT抗原遺伝子を組み込んだプラスミドベクターを用いて、マウス中耳粘膜由来の温度感受性上皮細胞株の樹立を試みたものである。</p> <p>マウス中耳粘膜より、温度変化に反応して増殖する、不死化された細胞株が樹立された。この細胞は、上皮系マーカー遺伝子 (CK8, CK14, Col4)、ムチン遺伝子 (Muc1, Muc2, Muc5ac, Muc5b) および TLR1, TLR2, TLR4 遺伝子を発現しており、上皮細胞由来と考えられるが、同時に間葉系マーカー (Col1, Col3, vimentin, desmin) の発現もみられ、分化度の低い細胞と考えられた。</p> <p>本研究で樹立された細胞株は、今後の中耳炎研究における有用性が期待されるもので、学位論文に値すると判定した。</p>			

別紙様式第12 (第8条関係)

学力確認結果の要旨

論文博士 乙	第 号	氏 名	土屋 克之
審 査 委 員	主 査 氏 名	浅田 祐士郎	
	副 査 氏 名	竹岡 寛幸	
	副 査 氏 名	高宮 孝悟	
[要 旨]			
申請論文の内容及び関連領域について口頭で試験した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。			

氏名・(本籍)	柿崎 英二 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博乙第35号
学位授与の要件	学位規則第3条第4項該当
学位授与年月日	平成21年5月28日
学位論文題目	<p>海水溺死例における海洋細菌を指標とした新しい検査法</p> <p>1. Marine bacteria comprise a possible indicator of drowning in seawater. (Forensic Science International 176:236-247, 2008)</p> <p>発光細菌の検出が有用であった汽水域での溺死2例</p> <p>2. Bioluminescent bacteria have potential as a marker of drowning in seawater: Two immersed cadavers retrieved near estuaries. (Legal Medicine 11:91-96, 2009)</p> <p>選択培地を用いた水中死体(海水・淡水)からの水棲細菌の検出</p> <p>3. Detection of bacterioplankton in immersed cadavers using selective agar plates (Legal Medicine 11:S350-S353, 2009)</p>
審査委員	<p>主査 教授 林 哲也</p> <p>副査 教授 丸山 治彦 副査 教授 岡山 昭彦</p>

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 号	氏 名	柿 崎 英 二
審 査 委 員		主 査 氏 名	村 哲 也
		副 査 氏 名	丸 山 浩 彦
		副 査 氏 名	丸 山 昭 三
[論 文 題 名]			
<p>1. Marine bacteria comprise a possible indicator of drowning in seawater. <i>Forensic Sci Int</i> 2008;176:236-247. 海水溺死例における海洋細菌を指標とした新しい検査法.</p> <p>2. Bioluminescent bacteria have potential as a marker of drowning in seawater: Two immersed cadavers retrieved near estuaries. <i>Legal Med</i> 2009;11:91-96. 発光細菌の検出が有用であった汽水域での溺死2例.</p> <p>3. Detection of bacterioplankton in immersed cadavers using selective agar plates. <i>Legal Med</i> (2009, In Press). 選択培地を用いた水中死体(海水・淡水)からの水棲細菌の検出.</p>			
[要 旨]			
<p>法医学において溺死を証明することは最も難しいものの1つであり、従来の検査法では感度及び特異性などの点から溺水の証明を成し得る十分な結果が得られない場合も少なくない。そこで本研究では、従来の検査よりも簡便かつ迅速に行える検査法の確立を目標に、水棲細菌を指標とした新しい検査法の開発を試みた。まず海や川に生息する特徴的な水棲細菌を選択的に検出できるよう培地及び培養条件等を検討し決定した。次いでその培地を用いて、実際の溺死例(28例)及び非溺死例(10例)について検査を行い、海水溺死例の約92%において発光細菌を含む特徴的な海洋細菌(<i>Vibrio</i> spp., <i>Photobacterium</i> spp., <i>Shewanella</i> spp., <i>Psychrobacter</i> sp.)を認め、また淡水溺死例の100%に特徴的な淡水性の細菌 (<i>Aeromonas</i> spp.)を認めた。一方、浴槽内での溺死例及び非溺死例からそのような細菌は検出されなかった。さらに河口付近(塩濃度0.3%, 3%)で発見され、河川淡水域で溺死したと考えられた2例からは海洋細菌は検出されなかった。水棲細菌による検査は従来の検査において陽性と判断し得なかった事例においても証明可能な場合があり、またこれまでに死後のコンタミと考えられる結果も得られていないことなどから、従来の珪藻検査と共に行うことで溺死の診断精度の向上に役立つものと期待できる。</p> <p>以上の結果は学位授与に値する論文であると判定した。</p>			

学力確認結果の要旨

論文博士 乙	第	号	氏 名	柿 崎 英 二
審 査 委 員			主 査 氏 名	村 哲 也
			副 査 氏 名	丸 山 浩 彦
			副 査 氏 名	岡 山 昭 三
[要 旨]				
<p>申請論文の内容及び関連領域について口頭で試験した結果、 学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。</p>				

氏名・(本籍)	児玉 由紀 (宮崎県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博乙第36号
学位授与の要件	学位規則第3条第4項該当
学位授与年月日	平成21年7月29日
学位論文題目	在胎34週以降の神経後遺症例における分娩時胎児心拍数 モニタリング Intrapartum fetal heart rate patterns in infants (≥ 34 weeks) with poor neurological outcome (Early Human Development 85:235-238, 2009)
審査委員	主査 教授 布井 博幸 副査 教授 北村 和雄 副査 教授 竹島 秀雄

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・㉔	第 号	氏 名	児玉 由紀
審 査 委 員	主 査 氏 名	柳井 博幸	
	副 査 氏 名	北村 和雄	
	副 査 氏 名	竹島 秀雄	
[論文題名]			
Intrapartum fetal heart rate patterns in infants (>34 weeks) with poor neurological outcome. (Early Human Development, 2009; 85: 235-238)			
[要 旨]			
<p>著者らは宮崎県内基幹病院6施設および産婦人科医会の協力を得て6年間に渡る周産期症例65,197出生について検討している。その中で136例の神経的ハイリスク症例について acidemia 群15例と non-acidemia 群43例とにわけ、34週以降出生した児について検討した結果、acidemia が認められた症例では胎児心拍数パターン異常で bradycardia が、acidemia が認められないにもかかわらず神経学的異常を生じた non-acidemia 症例では、遅発性/遷延一過性徐脈を主体として種々の胎児心拍数パターン異常が認められている事を見いだしている。また、non-acidemia 群の70%以上に何らかの先天異常、感染また子宮内胎児発育遅延が有った事を同時に明らかにしており、先天的または胎内での感染などを知る上でも、今後とも分娩時胎児心拍数モニタリングが必要であることを明らかにした。</p> <p>この調査研究で得た結果は、宮崎県の長年に渡る、世界でもあまり報告が無い大規模な population-based study の一環として行われたものであり、児玉医師が中心となってまとめられた非常に重要な研究であり、学位論文に値すると判定した。</p>			

別紙様式第12 (第8条関係)

学力確認結果の要旨

論文博士 乙	第 号	氏 名	児玉 由紀
審 査 委 員		主 査 氏 名	布井 博幸
		副 査 氏 名	北村 和雄
		副 査 氏 名	竹島 秀雄
[要 旨]			
申請論文の内容および関連領域について口頭で試験した結果、学位を取得するに値する学力を有するものと判定した。			