

氏名	吉村 仁志
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第250号
学位授与年月日	平成19年3月6日
審査委員	主査 教授 土屋美加子 副査 教授 吉田 正人 副査 教授 高島 利一

論文審査の結果の要旨

Platelet-derived growth factor (PDGF)-BB が誘導する血管平滑筋細胞の増殖は粥状動脈硬化症の進行に重要な役割を演じている。タウリンは粥状動脈硬化症に対し予防効果を持つこと、血管平滑筋細胞の増殖を抑制することが報告されているがその作用機序は不明である。申請者はラット血管平滑筋初代培養細胞で PDGF-BB シグナルにおよぼすタウリンの効果について検討した。その結果 PDGF-BB が誘導する PDGFβ 型受容体 (PDGFR-β) リン酸化およびその下流シグナル分子 Ras、MEK1/2、ERK1/2、Akt の活性化のタウリンによる減少を認めた。しかしタウリンは PDGF-BB による PDGFR-β リン酸化に対し基質結合阻害や ATP 結合阻害などの直接的な抑制作用は示さず、むしろ PDGFR-β の脱リン酸化を促進した。脱リン酸化酵素 protein tyrosine phosphatase (PTPase) の活性は PDGF-BB により抑制されるが、タウリンにより回復することから、タウリンによる PDGFR-β リン酸化の減少は PTPase の PDGFR-β 脱リン酸化促進を介すると考えられる。本研究は血管平滑筋細胞の PDGF-BB シグナルへのタウリンの抑制効果の機序を明らかにした。この結果は粥状動脈硬化症に対する新規予防法開発に資するものである。