




## 論文審査結果の要旨

論文提出者	秦 省三郎
論文審査委員	主査 岡部 幸司 
	副査 日高 真純 
	副査 沢 禎彦 
論文題目	Proteolytic and non-proteolytic activation of keratinocyte-derived latent TGF- $\beta$ 1 induces fibroblast differentiation in a wound-healing model using rat skin
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>創傷治癒過程において TGF-<math>\beta</math> 1 は線維芽細胞の筋線維芽細胞への分化を促進し癒痕形成に関与すると報告されているが、ケラチノサイトの関与や潜在型 TGF-<math>\beta</math> 1 の活性化機構に関して詳細は明らかでない。</p> <p>そこで本論文は、ラット皮膚由来の線維芽細胞とケラチノサイトを層状に三次元培養した <i>in vitro</i> 実験系を用いて、線維芽細胞における TGF-<math>\beta</math> 1、<math>\alpha</math>v インテグリン、<math>\alpha</math>-SMA (筋線維芽細胞マーカー) 等の発現や局在を検討している。ケラチノサイトを層状培養した実験で、ケラチノサイトからの潜在型 TGF-<math>\beta</math> 1 の分泌上昇が線維芽細胞の <math>\alpha</math> SMA 発現を上昇させ、これは TGF-<math>\beta</math> 1 受容体阻害薬や <math>\alpha</math>v インテグリン中和抗体、MMP 阻害剤等により抑制された。また、外来生に線維芽細胞に直接潜在型 TGF-<math>\beta</math> 1 を投与すると <math>\alpha</math> SMA 発現が上昇し、これは <math>\alpha</math>v インテグリン中和抗体、MMP 阻害剤により抑制された。さらに、ケラチノサイトの培養上清を線維芽細胞に投与すると <math>\alpha</math> SMA 発現が上昇し、これも <math>\alpha</math>v インテグリン中和抗体、MMP 阻害剤により抑制された。従って、ケラチノサイトから分泌される潜在型 TGF-<math>\beta</math> 1 が、MMP やインテグリンによる活性化を介して、線維芽細胞の <math>\alpha</math> SMA 発現を上昇させ筋線維芽細胞への分化を誘導することが明らかとなった。</p> <p>これらの所見は、上皮における TGF-<math>\beta</math> 1 活性化による創傷治癒過程における癒痕形成機構を明らかにするものであり、今後の口腔領域での治療法開発への展開に繋がる有意義な新知見であると考えられる。よって、本論文は学位論文として価値あるものと認めた。</p>	