（様式６－Ａ）Ａ．雑誌発表論文による学位申請の場合

BAYARMAA TAIVANBAT 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題目　Transient receptor potential vanilloid 4 promotes cutaneous wound healing by regulating keratinocytes and fibroblasts migration and collagen production in fibroblasts in a mouse model
温度感受性受容体チャネルTRPV4は、ケラチノサイトおよび線維芽細胞の遊走と線維芽細胞におけるコラーゲン産生を調節することにより、皮膚の創傷治癒を促進する

雑誌名　Journal of Dermatological Science, 112巻 2号, ページ 54-62, 2023年 10月

著者名　Bayarmaa Taivanbat, Sahori Yamazaki, Bolor Nasanbat, Akihiko Uchiyama, Syahla Nisaa Amalia, Munkhjargal Nasan-Ochir, Yuta Inoue, Mai Ishikawa, Keiji Kosaka, Akiko Sekiguchi, Sachiko Ogino, Yoko Yokoyama, Ryoko Torii, Mari Hosoi, Koji Shibasaki, Sei-ichiro Motegi

論文の要旨及び判定理由

本研究では、免疫蛍光染色により、皮膚の創傷領域でTRPV4の発現が増強されていることを明らかにした。TRPV4KOマウスでは、創傷部位における再上皮化や肉芽組織の形成、1型コラーゲン量やαSMA陽性線維芽細胞の数が有意に抑制された。qPCRにより、TRPV4 KOマウスでは皮膚創傷におけるCOL1A1およびACTA2のmRNA発現が減少していることが明らかになった。in vitroでは、選択的TRPV4アンタゴニスト（HC-067047）処理は遊走能を抑制し、掻爬刺激はケラチノサイトでのリン酸化ERKの発現を促進し、TGF-β刺激は線維芽細胞でのCOL1A1およびACTA2のmRNA発現を促進した。TRPV4アゴニスト（GSK-1016790A）処理はケラチノサイトでの細胞遊走を抑制し、線維芽細胞の増殖および遊走は促進しなかったが分化を促進した。本研究の成果として、TRPV4 はケラチノサイトと線維芽細胞の遊走を介し、創傷部位のコラーゲン沈着を増加させ、それによって皮膚の創傷治癒を促進することを明らかにした。この知見は新たな創傷治療の開発に資すると認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（審査年月日）令和6年12月12日

審査委員

主査　群馬大学教授（医学系研究科）
脳神経内科学分野担任　池　田　佳　生　印

副査　群馬大学教授（医学系研究科）
小児科学分野担任　滝　沢　琢　己　印

副査　群馬大学教授（医学系研究科）
耳鼻咽喉科
頭頸部外科学分野担任　近　松　一　朗　印

（様式６，２頁目）

最終試験の結果の要旨

TRPV4の創傷治癒における役割についておよびTRPV4アゴニストによる創傷治療への応用の可能性について試問し満足すべき解答を得た。

（試験年月日）令和6年12月12日

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）
皮膚科学分野担任　　茂　木　精　一　郎　　印

群馬大学教授（医学系研究科）
脳神経内科学分野担任　　池　田　佳　生　　印