

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

内山 明彦 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Protective Effect of MFG-E8 After Cutaneous Ischemia-reperfusion Injury  
 (皮膚虚血再還流障害におけるMFG-E8による防御機構)  
 The Journal of Investigative Dermatology, 2014(in press)  
 Akihiko Uchiyama, Kazuya Yamada, Buddhini Perera, Sachiko Ogino,  
 Yoko Yokoyama, Yuko Takeuchi, Osamu Ishikawa, Sei-ichiro Motegi

論文の要旨及び判定理由

分泌蛋白質MFG-E8は、アポトーシス細胞貪食能、腫瘍免疫制御能やコラーゲン代謝能の制御、血管新生など様々な機能の制御に関わっている。

近年、急性期褥瘡の発生機序において、虚血再還流障害が重要な要因であるとされている。しかし、皮膚における虚血再還流障害に関するMFG-E8の制御機構は不明である。申請者は皮膚虚血再還流障害の制御におけるMFG-E8の役割について検討した。

皮膚虚血再還流障害（褥瘡）モデルマウスを用いた検討では、虚血によりMFG-E8の発現が亢進し、再還流後にMFG-E8の発現が低下することを示した。また、in vitroの検討において低酸素の刺激によりペリサイトや血管内皮細胞のMFG-E8の発現が亢進することを示した。

さらに、マウスを用いた検討において、MFG-E8の皮下注射によって皮膚虚血再還流障害による潰瘍形成が抑制できることを明らかにした。その機序として、①炎症性マクロファージの浸潤抑制②炎症性サイトカインやアポトーシスの抑制③血管新生を促すことが考えられた。今回の成果より、褥瘡やレイノー現象などの虚血再還流障害に対して、MFG-E8の治療への応用が期待できる。この論文は急性期褥瘡及び皮膚虚血再還流障害の解明に新たな知見をもたらすものであり、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(平成27年2月5日)

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）  
 分子細胞生物学分野担任 石 崎 泰 樹 印

副査 群馬大学教授（生体調節研究所）  
 シグナル伝達分野担任 岡 島 史 和 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）  
 顎口腔科学分野担任 横 尾 聡 印

参考論文

1. MFG-E8 Regulates Angiogenesis in Cutaneous Wound Healing  
 (MFG-E8による血管新生を介した創傷治癒の制御)  
 The American Journal of Pathology 第184巻：1981頁～1990頁、2014年  
 Uchiyama A, Yamada K, Ogino S, Yokoyama Y, Takeuchi Y, Udey M, Ishikawa O, Motegi SI

（様式6, 2頁目）

最終試験の結果の要旨

難治性の褥瘡の原因となる要因についておよびMFG-E8の臨床応用の可能性について  
試問し満足すべき解答を得た。

（試験平成27年2月5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

石川 治 印

群馬大学教授（医学系研究科）  
分子細胞生物学分野担任

石崎 泰樹 印

試験科目

主専攻分野 皮膚科学 A

副専攻分野 分子細胞生物学 A