

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 平林 恵

本研究は、全身性強皮症の発症に関わるとされる転写因子 Fli1 に着目し、血小板/巨核球特異的に Fli1 遺伝子を欠失させたマウスを作製し創傷治癒を解析するとともに、肺高血圧症のモデルに用いられるモノクロタリンを投与してその反応をみたものであり、下記の結果を得ている。

1. 巨核球/血小板特異的 Fli1 ノックアウトマウス (*Fli1* MPcKO) の皮膚に全層欠損創を作製すると、炎症反応の変化により、肉芽組織における筋線維芽細胞の増殖が対照に比べて亢進し、機械的収縮によって創閉鎖が促進し、小血管が増生する。
2. *Fli1* MPcKO に MCT を投与すると、血管内皮細胞への傷害によって皮膚に著しい線維化と真皮の肥厚が起こる。肺においては血管周囲性の著しい炎症細胞浸潤が起こる。

以上、本論文は、*Fli1* MPcKO マウスが全身性強皮症の病態を特に線維芽細胞の活性化において模倣し、これは血管障害によって顕著となること、および血小板の機能異常が線維化に関与することを示すものであり、また、本論文は MCT 投与によるマウス皮膚の線維化を初めて報告する意義を有する点で重要な貢献をなすと考え、学位の授与に値するものと考えられる。