

審査の結果の要旨

氏名 瀬尾 明彦

本研究は腹部大動脈瘤開腹手術への応用を目的とした蛍光ペプチダーゼプローブ・ライブラリーを用いた正常血管の客観的評価方法について、第1章では腹部大動脈瘤手術における蛍光プローブ・ライブラリーを用いたスクリーニング、第2章では **Methionine hydroxymethyl rhodamine green (HMRG)** のターゲット酵素を解析したものであり、下記の結果を得ている。

1. 第1章において、腹部大動脈瘤開腹手術で得た吻合部動脈（非拡張部動脈）標本と 383 種類に及ぶ蛍光プローブ・ライブラリーを使用して、非拡張部動脈の性状を評価出来るプローブを見つけ出すべく3段階に分けたスクリーニングを行った。このスクリーニング方法は、第1段階が非拡張部動脈標本の **Lysate** 化によるスクリーニング、第2段階がマイクロパターンングデバイスを使用した非拡張部動脈標本上でのスクリーニング、第3段階が大動脈瘤壁と非拡張部動脈の蛍光反応の比較となる。この一連のスクリーニング方法は、血管疾患のみならず、他の臓器評価にも適応可能な普遍性のあるスクリーニング方法であると考えられた。
 2. 第1章において、上記のスクリーニング方法を用いることで非拡張部動脈の血管性状を評価するプローブとして **Methionine-HMRG (Met-HMRG)** が有用であると示唆された。
 3. 第2章において、**Methionine-HMRG (Met-HMRG)** のターゲット酵素を **Diced Electrophoresis Gel 法 (DEG 法)** による質量分析を行ったところ、**Puromycin sensitive aminopeptidase** と **Bleomycin hydrolase** が候補として挙げられた。
 4. 第2章において、**western blotting** 法及び免疫染色法を用いて非拡張部動脈壁標本におけるターゲット酵素の発現と局在を確認した。**western blotting** 法の結果は、**Puromycin sensitive aminopeptidase** 及び **Bleomycin hydrolase** の発現を認め、免疫染色法では **Bleomycin hydrolase** の発現を標本内で確認する事が出来なかったが、**Puromycin sensitive aminopeptidase** では非拡張部動脈壁標本の内膜で限局的に発現している事が明らかになった。
- 以上、本論文は第1章において非拡張部動脈壁の血管性状を評価する蛍光プローブとし

て Methionine-HMRG (Met-HMRG) が有用であること、また第 2 章において Methionine-HMRG (Met-HMRG) のターゲット酵素は Puromycin sensitive aminopeptidase と Bleomycin hydrolase であることを初めて示した。本研究は腹部大動脈瘤の正常血管を客観的に評価する研究に新たな知見を与えるものであると考えられる。よって本論文は博士 (医学) の学位請求論文として合格と認められる。