

乙 第 号

松成泰典 学位請求論文

審 查 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙 第	号	氏 名	松成泰典
論文審査担当者	委員長		教 授	和中明生
	委 員		教 授	西尾健治
	委 員		教 授	川口昌彦
	(指導教員)			

主論文

Functional characterization of tissue factor in von Willebrand
factor-dependent thrombus formation under whole blood flow conditions.

全血流動下でのフォンビルブランド因子依存性血栓形成における組織因子の機能
特性

Yasunori Matsunari, Mitsuhiko Sugimoto, Masaaki Doi,

Hideto Matsui, Masahiko Kawaguchi

International Journal of Hematology

25 August 2016: Epub ahead of print

論文審査の要旨

今日にいたるまで血流状況の下での組織因子(TF)の機能的な役割については明らかとされていない。本研究は *in vitro* パーフュージョンチャンバーシステムを使用して、全血流動下でガラスプレート上に固相化された粘着タンパクであるフォン・ウィルブランド因子 (VWF) の上で起こる血流依存性血栓形成における TF の機能を評価したものである。申請者は TF を固相化(血管壁の TF を想定)、可溶性(血液中を循環する TF を想定)のものに分けて実験を行った。また、それら血栓形成に好中球カテプシン G やエラスターゼが影響するかどうかも検討した。

固相化された TF は、低ずり応力、高ずり応力どちらの条件下でも血栓内のフィブリン形成を促進し、特に高ずり応力下でのフィブリン生成を有意に促進した。可溶性 TF は血液流路の閉塞実験を行い、TF の濃度依存性に流路の閉塞時間は有意に短縮した。好中性カテプシン G とエラスターゼはガラスプレート上に固相化 TF 上で血栓内のフィブリン生成を有意に促進した。

血流状況下での血栓形成過程では、VWF と血管壁の TF が相互に機能連関しており、正常な止血に重要な役割を果たしていると考えられるが、可溶性 TF は全身の炎症反応に呼応した病的過凝固を惹起する可能性が示唆された。

本研究は血液流動下で起こる血栓形成において、組織因子の生理的、病的機能を示唆しており有意義な研究と評価される。公聴会での質疑応答も的確であり、参考論文と合わせて博士(医学)の学位に値すると考える。

参 考 論 文

1. Relevant role of von Willebrand factor in neutrophil recruitment in a mouse sepsis model involving cecal ligation and puncture.

Shogo Kasuda, Hideto Matsui, Shiro Ono, Yasunori Matsunari,
Kenji Nishio, Midori Shima, Katsuhiko Hatake, Mitsuhiko Sugimoto
Haematologica. 101(2). e52-4. 2016

2. Contribution of ADAMTS13 to the better cell engraftment efficacy in mouse model of bone marrow transplantation.

Hideto Matsui, Maiko Takeda, Kenji Soejima, Yasunori Matsunari,
Shogo Kasuda, Shiro Ono, Kenji Nishio, Midori Shima,
Fumiaki Banno, Toshiyuki Miyata, Mitsuhiko Sugimoto
Haematologica. 99(10). e211-3. 2014

3. Coagulation potential of immobilised factor VIII in flow-dependent fibrin generation on platelet surfaces.

Masaaki Doi, Mitsuhiko Sugimoto, Hideto Matsui,
Yasunori Matsunari, Midori Shima
Thromb Haemost. 110(2). 316-22. 2013

4. ADAMTS13 safeguards the myocardium in a mouse model of acute myocardial infarction.

Masaaki Doi, Hideto Matsui, Yukiji Takeda, Yoshihiko Saito,
Maiko Takeda, Yasunori Matsunari, Kenji Nishio, Midori Shima,
Fumiaki Banno, Masashi Akiyama, Koichi Kokame,

Toshiyuki Miyata, Mitsuhiko Sugimoto

Thromb Haemost. 108(6).1236-8. 2012

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに血栓止血学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 28 年 11 月 8 日

学位審査委員長

分子機能形態学

教 授 和中明生

学位審査委員

総合臨床病態学

教 授 西尾健治

学位審査委員（指導教員）

侵襲制御・生体管理医学

教 授 川口昌彦