

氏名	舩本 明生
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4392 号
学位授与の日付	平成23年6月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Effects of intermittent high glucose on BeWo choriocarcinoma cells in culture (BeWo絨毛癌細胞培養における間欠的高グルコースの影響)
論文審査委員	教授 藤原 俊義 教授 許 南浩 准教授 荻野 哲也

学位論文内容の要旨

BeWo 細胞における間欠的高グルコースの影響を検討した。

BeWo 細胞を、7mmol/L グルコースの群 (コントロール群)、42mmol/L グルコースの群 (持続的高グルコース群)、6時間おきに 42mmol/L グルコースと 7mmol/L グルコースで交互に培養した群 (間欠的高グルコース群) に分けて 48 時間培養した。細胞数測定、MTS アッセイ、LIVE/DEAD 生存率アッセイキットを用いて細胞生存力について検討し、アポトーシスについて TUNEL 法およびフラクチン免疫染色で検討した。さらに、BeWo 細胞のサバイバルファクターであるレプチンとヘパリン結合性 EGF 様増殖因子 (HB-EGF) についてリアルタイム PCR およびウエスタンブロットにて検討した。

コントロール群および持続的高グルコース群と比較して間欠的高グルコース群で有意に細胞生存力が低下し、アポトーシスが強調された。レプチンに有意な差は無かったが、HB-EGF はコントロール群および持続的高グルコース群と比較して間欠的高グルコース群で有意に発現が上昇していた。

これらの結果より、BeWo 細胞に対して間欠的高グルコースは持続的高グルコースよりさらに障害が強いことが示された。更なる検討を要するが、妊娠中の血糖変動は胎盤に対して障害性がより強い可能性がある。

論文審査結果の要旨

本研究は、トロホプラストに高グルコースが悪影響を及ぼすことを背景に、妊娠初期のトロホプラストの細胞モデルである BeWo 絨毛癌細胞における間欠的高グルコースの影響を検討したものである。6時間おきに高グルコース、通常グルコースで交互に培養した間欠的高グルコース群では、コントロール群および持続的高グルコース群と比較して有意に細胞数が低下し、アポトーシスが誘導されていた。また、生存活性の指標となるヘパリン EGF 様増殖因子 (HB-EGF) の mRNA およびタンパク質レベルでの発現は間欠的高グルコース群で有意に上昇しており、間欠的高グルコースは持続的高グルコースより BeWo 細胞により強い障害活性を持つことが示唆された。妊娠中の血糖変動の胎盤に対する障害性を示した本研究は価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。