



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬学）
報告番号	甲第1967号
学位記番号	第398号
氏名	川出 有希子
授与年月日	令和5年3月24日
学位論文の題名	肺高血圧症における好発年齢モデル動物の確立とコロソリン酸による病態改善効果
論文審査担当者	主査： 牧野 利明 副査： 山村 壽男，伊藤 佐生智，岩尾 岳洋

氏 名	かわで あきこ 川出 有希子
学位の種類	博士（薬学）
学位の番号	薬博第 398 号
学位授与の日付	令和 5 年 3 月 24 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	肺高血圧症における好発年齢モデル動物の確立とコロソリン酸による病態改善効果
論文審査委員	（主査）教授 牧野 利明 （副査）教授 山村 壽男 ・ 准教授 伊藤 佐生智 ・ 准教授 岩尾 岳洋

論文内容の要旨

本研究では、難病である肺動脈性肺高血圧症のモデル動物の開発とコロソリン酸の薬効評価を実施し、以下のような研究成果を得た。

1) 肺動脈性肺高血圧症の好発年齢を再現するモデル動物の確立

肺動脈性肺高血圧症ラットにおいて、若年ラットは平均 23.4 日で死亡したが、高齢ラットは 42 日以上生存した。一方で、高齢モデルは若年ラットと同様の肺動脈性肺高血圧症の所見（肺血管リモデリングや右心肥大）を認めた。本研究は、肺動脈性肺高血圧症に特徴的な好発年齢の基礎となるメカニズムを解明するための新規情報を提供するものである。

2) 肺動脈性肺高血圧症に対するコロソリン酸の薬効評価

コロソリン酸は、肺動脈性肺高血圧症患者由来細胞の過剰増殖と遊走を抑制することを示した。また、コロソリン酸は、肺動脈性肺高血圧症モデル動物の右室収縮期圧の上昇、肺血管リモデリング、右室肥大を抑制することを見出した。これらの分子機構として、コロソリン酸による STAT3 の発現抑制経路を明らかにした。本研究は、肺動脈性肺高血圧症に対する新規治療薬の開発において重要な知見である。

論文審査の結果の要旨

本研究成果は、難病である肺動脈性肺高血圧症の病態形成機構の解明に重要な知見であり、既存の治療薬とは異なる作用機序を有する新規治療薬の開発につながることを期待される。

以上より、本研究論文は薬学領域における重要な知見を含んでいるため、博士（薬学）の学位授与に相応しいと判断し、合格とした。