




## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 /248 号	氏名	福田 勇人
審査担当者	主査	上野 高史	(印) 
	副主査	甲斐 久史	(印) 
	副主査	矢野 博久	(印) 
主論文題目：Characterization of SMAD2 activation in human thoracic aortic aneurysm (非家族性胸部大動脈瘤における SMAD2 活性の特性)			

### 審査結果の要旨 (意見)

胸部大動脈瘤における TGF $\beta$ -SMAD 経路活性化を明らかにし、その活性化における細胞及び組織変化に distribution の違から複雑なバリエーションがあることを明らかにし、臨床的に興味深い研究がある。今後の胸部大動脈瘤の治療・管理に本工作示唆を与え、学術論文としてふさわしい研究といえる。

### 論文要旨

胸部大動脈瘤の発生機序については不明な点が多いが、家族性胸部大動脈瘤の病態と TGF $\beta$  活性との関係性が示唆されている。しかし、非家族性胸部大動脈瘤との関係性については明確にされていない。本研究では非家族性胸部大動脈瘤 7 症例の正常径大動脈壁と大動脈瘤壁を用いて、TGF $\beta$  シグナルの indicator である活性型 SMAD2 の発現について観察、検討を行った。

検討項目を 1. 正常径部と大動脈瘤壁との活性型 SMAD2 発現の有意差、2. 各標本の内、中間、外層での活性型 SMAD2 発現の分布、3. 活性型 SMAD2 発現を認めた組織背景の検討とした。

結果、大動脈瘤壁の中間層及び外層で活性型 SMAD2 発現を優位に認めた。また、活性型 SMAD2 発現について、大動脈瘤壁の変性した内層と正常構造を保つ中間層の境界部に存在する平滑筋細胞と炎症細胞に発現するパターン、正常構造を保った中間層内の周囲組織破壊を伴う微小血管に集簇した炎症細胞に発現するパターンを観察した。

今回の研究から、大動脈瘤壁で活性型 SMAD2 発現を優位に認めたこと、活性型 SMAD2 が発現していた細胞と組織背景が異なることから、TGF $\beta$  活性は病態の促進、抑制いずれにも関与しており、非家族性胸部大動脈瘤の病態に複雑に関与していることを示唆できた。