




## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 / 262 号	氏名	平田 雄一郎
審査担当者	主査	甲斐 久史	
	副主査	上野 高史	 (印)
	副主査	山本 健	 (印)
主論文題目： Activation of the AKT Pathway in the Ascending Aorta With Bicuspid Aortic Valve (大動脈二尖弁におけるヒト上行大動脈での Akt 系の活性化)			

### 審査結果の要旨 (意見)

本論文は構想、研究の方法、結果の考察が適切に行われている。さらに臨床的意義も大きく存在論文としてふさわしいと考へる。

### 論文要旨

大動脈二尖弁は大動脈弁疾患のみならず、上行大動脈の拡大による胸部大動脈解離・破裂をもきたす可能性が指摘されている。拡大のメカニズムとして、異常血行動態によるものと、組織的脆弱性によるものが指摘されているが、一定の支持を得るには至っていない。我々は、大動脈二尖弁症例における上行大動脈拡大の分子生物学的解析を行った。

ヒト上行大動脈を用いてトランスクリプトーム解析を行い、変動しているタンパク質を同定し、組織切片上での同タンパク質の発現の多寡、局在を調査した。

上行大動脈のトランスクリプトーム解析を行い、大動脈二尖弁症例において RTK 系の変動を認めた。RTK 系の主な調節タンパク質である Akt に着目し、組織中での発現の変動を通常大動脈弁症例の組織と比較して調査した。上行大動脈において活性型 Akt (p-Akt) を染色したところ、大動脈二尖弁症例において、上行大動脈中膜に、通常大動脈弁症例と比べ有意差をもって多く染色された。大動脈中膜を厚さで3層に区分し検討するに、各層間での有意差は認められなかったが、中膜外側でより p-Akt が発現している傾向にあった。二重染色を行い、p-Akt 陽性細胞は平滑筋細胞あることが確認された。