

令和 4 年 3 月

岡村昌宏 学位論文審査要旨

主 査 西 村 元 延
副主査 今 村 武 史
同 山 本 一 博

主論文

Thrombin induces a temporal biphasic vascular response through the differential phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase via protease-activated receptor-1 and protein kinase C

(トロンビンは時間的に2相性の血管反応を示し、その機序はPAR-1受容体とPKCを介する内皮NO合成酵素の異なるリン酸化にある)

(著者：岡村昌宏、三明淳一郎、友森匠也、高見亜衣子、澤野達哉、加藤克、小倉一能、辻本大紀、川谷俊輔、Kurniawan Priyono Agung、野津智美、久留一郎、山本一博、今村武史)

令和4年 Journal of Pharmacological Sciences 掲載予定

参考論文

1. Pretreatment with cilnidipine attenuates hypoxia/reoxygenation injury in HL-1 cardiomyocytes through enhanced NO production and action potential shortening

(シルニジピンはNO産生促進および活動電位短縮を介して、HL-1心筋細胞の低酸素/再酸素化損傷を軽減する)

(著者：湊弘之、久留一郎、倉田康孝、野津智美、仲宗根真恵、二宮治明、浜田紀宏、友森匠也、岡村昌宏、三明淳一郎、経遠智一、白吉安昭、遠藤涼、大槻明広、岡田太、稲垣喜三)

令和2年 Hypertension Research 43巻 380頁～388頁

審査結果の要旨

本研究はラット摘出大動脈血管を用いたトロンビンによる収縮弛緩反応と、血管内皮細胞を用いたトロンビンによるNO合成酵素リン酸化の分子学的メカニズムについて、各々の時間依存性を検討したものである。摘出血管の実験では、トロンビンは時間的に2相性の収縮弛緩作用をNO合成酵素依存性、且つPAR-1受容体依存性に惹起することを示した。血管内皮細胞の実験で、トロンビンによるNO合成酵素の促進性及び抑制性リン酸化のピークには時間的な差を認めた。このリン酸化ピークの時間差が、摘出血管で得られた2相性反応の機序と考えられた。また抑制性リン酸化は、PKCを介した反応であった。トロンビンによるNO合成酵素のリン酸化修飾が時間的に異なる反応を起こすことを証明した本論文の内容は、血液凝固亢進時の循環動態維持を目的とした創薬研究につながる知見であり、本分野における学術水準を高めるものと認める。