

The Akt-mTOR axis is a pivotal regulator of eccentric hypertrophy during volume overload

池田, 昌隆

<https://hdl.handle.net/2324/1654687>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	池田 昌隆
論文名	The Akt-mTOR axis is a pivotal regulator of eccentric hypertrophy during volume overload
論文調査委員	主査 九州大学 教授 鈴木 聡 副査 九州大学 教授 北園 孝成 副査 九州大学 教授 三浦 岳

論文審査の結果の要旨

心臓は血行動態負荷に対して主に二通りの肥大様式をとり、圧負荷による中心性心肥大と容量負荷による遠心性心肥大が引き起こされる。しかしながら、遠心性心肥大の分子機序については、十分な理解はされていなかった。

今回申請者らは、マウスの動静脈瘻モデルの心臓では、容量負荷による左室拡張末期圧上昇依存性に Akt がユビキチン化とリン酸化を受けて活性化し、また Akt およびその下流 mTOR の活性化依存性に遠心性心肥大を引き起こしていることを見出した。

また容量負荷中には様々な成長因子が発現上昇し、これらが Akt-mTOR 活性化に関与している可能性が示唆された。

これらの結果に加え申請者は、心肥大の進行速度が mTOR 活性と比例関係にあることを明らかにすることで、Akt-mTOR 経路が、容量負荷による遠心性心肥大の進展速度を決定していると結論づけた。

以上の成績は Scientific Report 誌に掲載され、この方面の研究にインパクトを与えた意義ある成果であると考えられる。

本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったところ、満足すべき回答を得た。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

以上のことから、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断致した。