

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲・ <input checked="" type="checkbox"/> 第 3197 号	氏名	齋藤 友広
論文審査担当者	主査 新家俊郎 教授 副査 山岸昌一 教授 副査 松山高明 教授		
<p>論文題名 : Fibroblast growth factor 23 exacerbates cardiac fibrosis in deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive mice(線維芽細胞増殖因子 23 は酢酸デオキシコルチコステロン塩高血圧性マウスにおいて心筋線維化を促進する)</p> <p>掲載雑誌名(巻・号・頁・掲載年) : Laboratory Investigation 2022 年 掲載予定</p> <p>線維芽細胞増殖因子 (fibroblast growth factor: FGF) 23 は慢性腎臓病において心血管イベントとの関連が注目されているが、メカニズムは十分に解明されていない。8 週齢の雄性 C57BL/6 野生型マウスに片腎摘及び酢酸デオキシコルチコステロン (deoxycorticosterone: DOCA) と飲水 0.9% NaCl の負荷を行い左室駆出率の保たれた心不全 (heart failure with preserved ejection fraction: HFpEF) モデルを 1 群 4 匹で作成した。vehicle 投与群, FGF23 投与群, FGF23 およびカルシトリオール投与群に群分けした。FGF23 は頸静脈よりポンプにて持続的に 10 日間投与し、カルシトリオールは腹腔内投与した。正常対照群は通常食にて飼育とした。DOCA 投与開始から 21 日目に評価した。FGF23 投与マウスは血清 FGF23 濃度が著しく上昇し、心臓超音波検査で HFpEF が認められた。これらのマウスでは心筋線維化が促進し、心筋内 Cyp27b1 発現と逆相関していた。FGF23 およびカルシトリオール投与群では FGF23 投与群に比して、心筋内 FGF23 発現や血清 FGF23 濃度と無関係にトランスフォーミング増殖因子 β (Transforming Growth Factor β : TGF β) シグナルの阻害と心筋線維化の抑制、拡張機能の改善を認めた。高濃度 FGF23 は心筋局所のビタミン D 代謝障害を介して心筋線維化を促進し、カルシトリオールは FGF23 と独立して TGF β シグナルの阻害を介した心筋保護効果を有している可能性が示された。</p> <p>本論文は本学大学院学位論文(博士)審査基準を満たしており、学位論文に値すると判断した。</p>			

(主査が記載)