

氏名	菊本陽子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4339 号
学位授与の日付	平成22年 6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Sensitization to alloxan-induced diabetes and pancreatic cell apoptosis in acatalasemic mice (アカタラセミアマウスにおけるアロキサン誘発糖尿病発症および膵ラ氏島細胞アポトーシスの亢進について)
論文審査委員	教授 山本 和秀 教授 佐々木 順造 准教授 阪口 政清

学位論文内容の要旨

酸化ストレスは糖尿病発症・進展に関与するが、その機序は多岐にわたりいまだ明確に解明されていない。カタラーゼ活性欠損モデルであるアカタラセミアマウスにアロキサン誘発糖尿病を導入し、糖尿病の発症に及ぼすカタラーゼ欠損の影響を検討した。

アカタラセミアおよび野生型マウスに 120mg/kg、180mg/kg のアロキサンを腹腔内投与し、血糖、体重、膵ラ氏島萎縮の程度、ラ氏島細胞アポトーシス、膵組織抗酸化酵素活性、ラ氏島におけるカタラーゼ mRNA 発現を比較検討した。

アカタラセミアマウスのアロキサン 180mg/kg 投与群において、糖尿病発症率が有意に増加し、野生型マウスと比較してラ氏島萎縮進行とラ氏島細胞アポトーシスの有意な増加を認めた。経過中膵組織カタラーゼ活性は低値を示したが、グルタチオンペルオキシダーゼ、スーパーオキシドディスムターゼの代償性活性亢進は認められなかった。アンジオテンシン II 受容体拮抗薬であるテルミサルタンの少量連日腹腔内投与によりアカタラセミアマウスでの糖尿病発症は抑制された。

アロキサン誘発糖尿病モデルマウスにおいて、酸化ストレス誘導性膵ラ氏島細胞死に対する防御機構と糖尿病発症にカタラーゼが重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、アカタラセミアマウスにアロキサンにて糖尿病を誘発し、糖尿病の発症における酸化ストレスとカタラーゼの役割について検討したものである。

アカタラセミアマウスにアロキサン 180mg/kg 投与することにより糖尿病が高率に発症し、野生型マウスと比較してラ氏島萎縮進行とラ氏島細胞アポトーシスの増加を認めた。膵組織のカタラーゼ活性は低値を示したが、グルタチオンペルオキシダーゼ、スーパーオキシドディスムターゼの活性亢進は認められなかった。またアンジオテンシン II 受容体拮抗薬であるテルミサルタン投与によりアカタラセミアマウスでの糖尿病発症が抑制された。

以上より、アロキサン誘発糖尿病モデルマウスにおける酸化ストレス誘導性のラ氏島細胞死に対して、カタラーゼが重要な役割を果たしている可能性を示唆した興味ある論文である。

よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。