

氏名	岩崎達雄
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 4123 号
学位授与の日付	平成18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	Increased Pulmonary Heme Oxygenase-1 and δ -Aminolevulinate Synthase Expression in Monocrotaline-Induced Pulmonary Hypertension (モノクロタリン誘発肺高血圧症モデルラットにおけるヘムオキシゲナーゼ-1および δ アミノレブリン酸シンターゼの発現の亢進)
論文審査委員	教授 成瀬 恵治 教授 大江 透 助教授 大橋 俊彦

学位論文内容の要旨

Monocrotaline(MCT)誘発肺高血圧ラットにおける heme oxygenase-1(HO-1)の発現を炎症と関連させて検討し、Heme 合成の律速酵素である non-specific δ -aminolevulinate synthase (ALAS1)の発現を調べた。その結果、MCT 投与後、肺に炎症細胞浸潤を認めた。TNF- α mRNA 発現、NF- κ B 活性は肺で有意に上昇し、2週間後に最大となり、3週間後に減少した。そして、HO-1 mRNA、ALAS 1 mRNA の発現も肺で上昇したが、HO-1 mRNA 発現の増加は MCT 投与後3週間目まで持続した。HO-1 蛋白はマクロファージと思われる細胞に顕著に発現した。これらの事実はMCT投与後、HO-1が primary inducer である heme ではなく、炎症サイトカインによって、肺に誘導され、MCT による炎症反応の抑制に関与している可能性を示唆している。

論文審査結果の要旨

モノクロタリン誘発肺高血圧ラットにおける heme oxygenase (HO-1)の発現を炎症と関連させて検討し、Heme 合成の律速酵素である non-specific aminolevulinate synthase (ALAS 1) の発現を調べた。モノクロタリン投与により肺の炎症所見、TNF- α mRNA 発現、NF- κ B 活性が肺において2週間後に最大になり、3週間後に減少した。HO-1, ALAS 1 mRNA の発現も肺で上昇したが、HO-1 mRNA 増加は3週間後まで持続した。これらのことからモノクロタリン投与により HO-1 が炎症性サイトカインによって肺に誘導されモノクロタリンによる炎症反応の抑制に関与していることを示した価値ある業績である。

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。