

| | |
|---------|-------------------------------------|
| 氏名 | 八代 将 登 |
| 授与した学位 | 博 士 |
| 専攻分野の名称 | 医 学 |
| 学位授与番号 | 博甲第 4665 号 |
| 学位授与の日付 | 平成24年12月31日 |
| 学位授与の要件 | 医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当) |

学位論文題目 Redox-active protein thioredoxin-1 administration ameliorates influenza A virus (H1N1)-induced acute lung injury in mice
(レドックス制御蛋白チオレドキシンは、マウスにおいてインフルエンザ由来の急性肺傷害を軽減する)

論文審査委員 教授 加藤 宣之 教授 草野 展周 准教授 金廣 有彦

学位論文内容の要旨

本研究では、炎症と酸化ストレスによるインフルエンザ肺炎悪化の機序と、チオレドキシ(TRX)のもつ抗酸化および抗炎症作用による治療的効果について検討を行った。

リコンビナント・ヒトチオレドキシ(rhTRX-1)の腹腔内投与はインフルエンザ感染マウスにおける生存率を有意に改善した。rhTRX-1 投与群では対照群と比較して肺における組織学的変化と好中球浸潤が軽減しており、肺洗浄液中の TNF- α ・CXCL1 生成が抑制された。さらに肺局所および全身の酸化ストレスも抑制された。またマウスの肺上皮細胞 (MLE-12) は H1N1 感染で TNF- α ・CXCL1 の発現を誘導するが、rhTRX-1 はその発現を抑制した。

今回われわれは rhTRX-1 の強力な抗酸化作用と抗炎症作用が、インフルエンザ肺障害を抑制することを証明した。これらは重症インフルエンザ感染症の治療法確立のための重要な結果と考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究では、炎症と酸化ストレスによるインフルエンザ肺炎悪化の機序とチオレドキシ(TRX)の抗酸化作用と抗炎症作用による治療効果についてマウスや培養細胞を用いて検討した。リコンビナント・ヒト TRX(rhTRX)のマウス腹腔内への投与によりインフルエンザウイルス感染マウスの生存率が有意に改善されることが分かった。rhTRX 投与群では対照群と比較して肺における組織学的変化と好中球浸潤が軽減しており、TNF- α や CXCL1 の産生も抑制された。マウス肺上皮細胞を用いたウイルス感染においても、rhTRX によるこれらサイトカインの産生抑制が観察された。

本研究は、rhTRX の抗酸化作用と抗炎症作用が、インフルエンザ肺障害を抑制することを示した点において価値ある業績であると認める。

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。