

甲 第 号

新城武明 学位請求論文

審 查 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	新城武明
論文審査担当者	委員長	教 授	谷口繁樹
	委 員	病院教授	井上聡己
	委 員	教 授	和中明生
	(指導教員)		

主論文

Propofol induces nuclear localization of Nrf2 under conditions of oxidative stress in cardiac H9c2 cells.

プロポフォールは、酸化ストレス条件下で心筋細胞株 H9c2 における Nrf2 の発現及び核局在を誘導する

Takeaki Shinjo, Tatuhide Tanaka, Hiroaki Okuda, Akira Kawaguchi, Kentaro Oh-Hashi, Yuki Terada, Ayako Isonishi, Shoko Morita-Takemura, Kouko Tatsumi, Masahiko Kawaguchi, Akio Wanaka.

PLoS One 2018 Apr 24;13(4):e0196191.

論文審査の要旨

酸化ストレスは活性酸素による組織傷害と、生体の防御機構としての抗酸化のバランスが崩れて、組織傷害が優勢になった状態である。本研究は酸化ストレスに対するプロポフォールの細胞保護効果について、心筋細胞株 H9c2 細胞に対する過酸化水素による酸化ストレスモデル、ラット心筋虚血再灌流モデルを用い検討を行った。プロポフォールは培養心筋細胞において過酸化水素で誘発されるアポトーシスを減少させ、心筋虚血再灌流後の心筋梗塞周辺領域の細胞保護効果を示した。そしてこれらの保護作用は多種類の細胞内抗酸化物質の上流に位置する転写調節因子である Nrf2 の核内移行を促進することによるものであることを明らかにした。

一方酸化ストレスに暴露された細胞内において、ラジカルスカベンジャーの発現亢進につながる重要な Nrf2 の核内移行のメカニズムは、なお明らかではなく本研究の今後の発展に期待したい。また公聴会では、臨床的に開心術において本研究で示された麻酔薬であるプロポフォールの心筋保護効果を利用できる可能性についての質疑応答が行われた。本研究で使用されたプロポフォールは高濃度であり、この観点から臨床の麻酔薬としての使用量で心筋保護効果を得ることは困難であるが、心筋保護液に混入することで心筋に選択的に高濃度で投与できる可能性があることから、申請者はプロポフォールの心筋保護効果の臨床応用への可能性について言及した。

本研究は臨床的に汎用されている麻酔薬であるプロポフォールの酸化ストレスに対する細胞保護効果の機序を明らかにし、その臨床応用への可能性も示唆した。公聴会での質疑応答も的確で興味深い内容であった。博士（医学）の学位に値する研究であると評価する。

参 考 論 文

1. Intraoperative feasibility of bulbocavernosus reflex monitoring during untethering surgery in infants and children.
Shinjo T, Hayashi H, Takatani T, Boku E, Nakase H, Kawaguchi M.
J Clin Monit Comput. 2018 Mar 8. [Epub ahead of print]
2. Olig2-Lineage Astrocytes: A Distinct Subtype of Astrocytes That Differs from GFAP Astrocytes.
Tatsumi K, Isonishi A, Yamasaki M, Kawabe Y, Morita-Takemura S,
Nakahara K, Terada Y, Shinjo T, Okuda H, Tanaka T, Wanaka A.
Front Neuroanat. 2018 Feb 14;12:8.
3. Voluntary Exercise Induces Astrocytic Structural Plasticity in the Globus Pallidus.
Tatsumi K, Okuda H, Morita-Takemura S, Tanaka T, Isonishi A, Shinjo T,
Terada Y, Wanaka A.
Front Cell Neurosci. 2016 Jun 21;10:165.
4. Hedgehog Signaling Modulates the Release of Gliotransmitters from Cultured Cerebellar Astrocytes.
Okuda H, Tatsumi K, Morita-Takemura S, Nakahara K, Nochioka K, Shinjo T,
Terada Y, Wanaka A.
Neurochem Res. 2016 Feb;41(1-2):278-89.
5. Two cases in which the effectiveness of "laryngospasm notch" pressure against laryngospasm was confirmed by imaging examinations.
Shinjo T, Inoue S, Egawa J, Kawaguchi M, Furuya H.
J Anesth. 2013 Oct;27(5):761-3.

6. Amino acid infusions started after development of intraoperative core hypothermia do not affect rewarming but reduce the incidence of postoperative shivering during major abdominal surgery: a randomized trial.

Inoue S, Shinjo T, Kawaguchi M, Nakajima Y, Furuya H.

J Anesth. 2011 Dec;25(6):850-4.

7. Pulmonary hypertension due to unknown causes in liver resection.

Egawa J, Inoue S, Shinjo T, Furuya H.

J Anesth. 2007;21(4):513-5.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに麻酔科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 30 年 11 月 13 日

学位審査委員長

循環・呼吸機能制御医学

教 授 谷口繁樹

学位審査委員

侵襲制御・生体管理医学

病院教授 井上聡己

学位審査委員（指導教員）

分子機能形態学

教 授 和中明生