

平成28年9月

仲宗根正人 学位論文審査要旨

主 査 長谷川 純 一
副主査 松 浦 達 也
同 稲 垣 喜 三

主論文

Preconditioning by low dose LPS prevents subsequent LPS-induced severe liver injury via Nrf2 activation in mice

(低用量LPSによるプレコンディショニングは、Nrf2活性化を介して、その後のLPSによるマウスの重篤な肝障害を防止する)

(著者：仲宗根正人、中曽一裕、堀越洋輔、花木武彦、北川良憲、高橋徹、稲垣喜三、松浦達也)

平成28年 Yonago Acta medica 59巻 223頁～231頁

参考論文

1. Estrogen receptor-mediated effect of δ -tocotrienol prevents neurotoxicity and motor deficit in the MPTP mouse model of Parkinson's disease

(エストロゲン受容体を介した δ トコトリエノールの効果は、MPTP投与パーキンソン病マウスモデルにおける神経毒性と運動障害を防止する)

(著者：中曽一裕、堀越洋輔、高橋徹、花木武彦、仲宗根正人、北川良憲、小池泰介、松浦達也)

平成28年 Neuroscience Letters 610巻 117頁～122頁

審査結果の要旨

本研究は、敗血症モデルマウスを用いて低用量LPSによるプレコンディショニング (PC) が、致死量LPS投与による肝障害を軽減するかどうか、および、PCのメカニズムにNrf2活性化が関与しているかどうかを検討したものである。その結果、PC群では血漿トランスアミナーゼ活性の低下、肝組織で巣状壊死および類洞内好中球浸潤の軽減を認めた。また、Nrf2レポーターアッセイではPC群でNrf2活性が増強され、ウエスタンブロットではNrf2主要標的分子であるHO-1発現が増加した。HO-1誘導は主にCD163陽性クッパー細胞に認められた。Nrf2欠失マウスではPCの肝保護効果は減弱した。本論文の内容は、低用量LPSによるPCのメカニズムの一端を明らかにし、敗血症の複雑な病態への理解をより深めるものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。