

氏名	飛 田 陽
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 2582号
学位授与の日付	平成15年3月31日
学位授与の要件	医学研究科病理系病理学(一)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	SACCHARATED COLLOIDAL IRON ENHANCES LIPOPOLYSACCHARIDE-INDUCED NITRIC OXIDE PRODUCTION <i>IN VIVO</i> (含糖コロイド鉄は生体内において、リポポリサッカライド刺激に伴う一酸化窒素[NO]産生を増強させる)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 谷本 光音 教授 森田 潔

学位論文内容の要旨

リポポリサッカライド (LPS) 刺激に伴う一酸化窒素 (NO), 誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS), 血漿サイトカインの産生について、生体内で鉄の影響を検討した。雄性ウイスターラットに前処置として含糖コロイド鉄 (Fesin, 70 mg iron /kg body weight) を静脈内一回投与し、コントロール群には生理食塩水を投与した。その後、LPS (5 mg /kg body weight) を腹腔内投与した。鉄前処置群では肝クッパー細胞において、鉄沈着と LPS 刺激に伴う iNOS の誘導を認め、脾や肺の貪食細胞にも同様の所見が見られた。LPS 刺激に伴う NO 産生は、電子スピン共鳴法による NO-Hb 値や代謝産物である NOx 値で検討したところ、ともに鉄前処置群で有意に高かった。ウエスタンブロット法でも肝において、鉄の前処置が LPS 刺激に伴う iNOS 誘導を増強させることを確認した。LPS 刺激に伴う血漿サイトカイン (IL-6, IL-1 β , TNF- α) の上昇も、鉄前処置群で有意に高まることを示した。結論として、肝クッパー細胞に貪食されたコロイド鉄は、LPS 刺激に伴う NO 産生, iNOS 誘導, IL-6 や IL-1 β や TNF- α の上昇を増強させたと考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は、生体内での一酸化窒素 (NO) 産生に対する鉄の影響について、医学的・治療的側面を重視して検討したものである。その結果、貧血の治療薬として用いられている含糖コロイド鉄のラット静脈内投与が、リポポリサッカライド刺激に伴う血中インターロイキン-6増加、肝臓でのNO合成酵素 (iNOS) の誘導、NO産生が著しく促進されること、また、このNO産生促進現象が肝臓のクッパー細胞に貪食される鉄が著しく増加したことに起因する可能性を示した。この成績は、*in vivo* における鉄とNO産生との複雑な関係について重要な新知見を得た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。