

氏 名	福 岡 直 美
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 3697 号
学位授与の日付	平成 20 年 6 月 30 日
学位授与の要件	医歯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 Increased susceptibility to oxidant-mediated tissue injury and peritoneal fibrosis in acatalasemic mice
(アカタラセミアマウスにおいて酸化組織障害と腹膜線維化に対する感受性が亢進する)

論文審査委員 教授 松川 昭博 教授 西崎 和則 准教授 小阪 淳

学位論文内容の要旨

腹膜線維化は腹膜透析を行う患者の腹膜機能を喪失させる重要な合併症であるが、カタラーゼ欠損が腹膜線維化に与える影響はいまだ報告されていない。

アカタラセミアおよび野生型マウスにグルコン酸クロルヘキシジン (CG) を 14 日間隔日に腹腔内投与して進行性腹膜硬化症モデルを作成し、カタラーゼ欠損の及ぼす影響に関して検討を行った。CG を投与後、アカタラセミアマウスの腹膜は野生型マウスに比べて有意な肥厚、I 型コラーゲン、脂質過酸化物の沈着を認め、腹腔内貯留液の 8-OHdG 増加を認めた。カタラーゼ活性はアカタラセミアマウスの腹膜において低値であり、CG 投与によってグルタチオンペルオキシダーゼ活性は増加を認めなかった。アカタラセミア腹膜の SOD 活性は増加したが組織変化を代償するには不十分であった。

アカタラセミアマウスでは過酸化による組織障害が増悪し、腹膜透析の最も重要な合併症として知られる不可逆性の腹膜線維症を増悪させる。本研究によりカタラーゼは酸化ストレス亢進による腹膜障害を予防するのに重要な役割を果たしていることが推察された。

論文審査結果の要旨

腹膜線維化は腹膜透析患者の腹膜機能を低下させる合併症の一つで、進行すると腹膜硬化症へ移行する。本研究は、腹膜線維化におけるカタラーゼの役割をカタラーゼ欠損マウス (アカタラセミアマウス) を用いて検討したものである。腹膜線維化はグルコン酸クロルヘキシジン (CG) を腹腔内に 14 日間隔日投与して作製した。アカタラセミアマウスでは、コントロールに比べて有意な腹膜肥厚、I 型コラーゲン増加、脂質過酸化物の沈着を認め、腹膜液中の核 DNA 過酸化物は増加した。カタラーゼ欠損時、過酸化水素はフェントン反応によりヒドロキシラジカルに誘導されるため、増加したラジカル刺激によりコラーゲン合成の増加がおり線維化が進行した、と考えられた。本研究は、さらなるメカニズム解明が待たれるものの腹膜線維化モデルを用いてカタラーゼの関与を明らかにした価値ある研究である。

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。