

氏 名	川 上 朋 子
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 3294 号
学位授与の日付	平成18年12月31日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Highly liver-specific heme oxygenase-1 induction by interleukin-11 prevents carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity (インターロイキン11による肝臓特異的なヘムオキシゲナーゼ-1の高誘導は四塩化炭素肝毒性に対して保護作用を示す)
論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 小出 典男 助教授 坂口 孝作

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)は、ヘム分解の律速酵素でありヘムや酸化ストレスによって誘導され、細胞保護的に機能する。本研究では、*in vitro* で肝細胞に HO-1 を誘導する抗炎症性サイトカイン:リコンビナントヒューマンインターロイキン-11(rhIL-11)を CCl₄ 誘発性肝傷害モデルに投与し、その効果について検討した。rhIL-11 を投与すると肝臓特異的に機能的な HO-1 の発現が認められた。CCl₄ 誘発性肝傷害モデルに rhIL-11 を投与すると、組織傷害が軽減し、tumor necrosis factor- α 、inducible nitric oxide synthase mRNA の発現、転写調節因子 nuclear factor- κ B の活性化が抑制された。一方 HO の特異的拮抗阻害剤によりその保護効果は消失した。以上より rhIL-11 は HO-1 の誘導を介して、CCl₄ 肝傷害を有意に軽減することが示された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1)は、ヘムや酸化ストレスによって誘導され、細胞保護的に機能する。本研究は、四塩化炭素による肝傷害モデルが IL-11 投与で改善されることを報告したものであり、IL-11 による肝傷害抑制作用は、肝細胞およびクッパー細胞からの HO-1 の産生誘導を介したものであることが初めて示された。さらに、IL-11 投与により、肝傷害に働く TNF α や iNOS 発現が抑制されることも明らかとなった。以上から、IL-11 の肝傷害治療薬としての可能性を初めて提示した。

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。