

氏名	浅 桐 和 男
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3823号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Involvement of peroxynitrite in LPS-induced apoptosis of trophoblasts (ヒト胎盤絨毛細胞におけるLPS誘発アポトーシスへの peroxynitriteの関与)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 佐々木 順造 教授 西堀 正洋

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

早期産の主要原因に絨毛羊膜炎があり、胎盤では誘導型 NO 産生酵素(iNOS)の誘導、強力な oxidant である peroxynitrite の発生、絨毛細胞の apoptosis が見られる。私達は、胎盤絨毛細胞の apoptosis への peroxynitrite の関与を、ヒト初代培養絨毛細胞を用いた絨毛羊膜炎培養モデルにより検討した。菌体内毒素(LPS)により、絨毛細胞で iNOS が誘導され、NO、peroxynitrite 産生は亢進し、apoptosis が誘発された。この Apoptosis は NO 産生酵素阻害剤や peroxynitrite の scavenger により抑制された。また、peroxynitrite の単独添加でも、やはり、apoptosis が誘発された。このように絨毛羊膜炎培養モデルにおいて peroxynitrite が apoptosis に関与していることが明らかにされた。NO 産生酵素阻害剤や peroxynitrite の scavenger は感染症など、peroxynitrite、NO の過剰産生される状況では細胞傷害抑制的に作用すると考えられる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、絨毛羊膜炎のモデルとして、ヒト初代培養絨毛細胞培養液に菌体内毒素 (LPS) を加え、絨毛細胞における iNOS の誘導ならびに培養液中への NO、peroxynitrite の産生、絨毛細胞の apoptosis を見たものである。培養細胞中のマクロファージ混入の可能性は除外できなかったものの、peroxynitrite が apoptosis に関与していることが示唆され、細胞傷害を抑制する薬物の作用機序の一端を明らかにすることができた。これは、早期産の主要原因の一つである絨毛羊膜炎の研究に新たな知見を加えたものである。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。