

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 築地 崇 |
| 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 2157号 |
| 学位授与の日付 | 平成13年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 医学研究科外科系麻酔・蘇生学専攻 (学位規則第4条第1項該当) |
| 学位論文題目 | Gene Expression of Heme Oxygenase-1 during Glial Activation by Lipopolysaccharide (リポポリサッカライドにより活性化されたグリア細胞にお けるヘムオキシゲナーゼ-1遺伝子の発現) |
| 論文審査委員 | 教授 小川 紀雄 教授 黒田 重利 教授 阿部 康二 |

学位論文内容の要旨

ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1)は、ストレス蛋白HSP32としても知られるヘム分解の律速酵素である。本研究ではラット初代培養グリア細胞を用い、リポポリサッカライド(LPS)投与がHO-1 mRNAの発現に及ぼす影響を検討した。HO-1 mRNAの発現はLPSの濃度依存性に増加した。経時的変化の検討では、HO-1 mRNAはLPS投与12時間後に顕著な誘導が認められ、24時間後に最大発現を示したが、ヘム合成の律速酵素：非特異型デルタアミノレブリン酸合成酵素mRNAはLPS投与後発現の低下が見られた。一方、代表的なストレス蛋白であるHSP70 mRNAはLPS投与6時間後に僅かな誘導が見られた後、12時間後には対照レベルに戻った。以上より、LPSによって活性化されたグリア細胞ではHO-1とHSP70は異なる転写調節を受けることが示唆され、HO-1の誘導には細胞内の遊離ヘムも関与している可能性が考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究はリポポリサッカライド (LPS) によって脳に発現することが知られているストレスタンパク質HSP32 mRNA (HO-1 mRNA) について培養神経細胞と培養グリア細胞とを用いて検討し、LPS刺激によるHSP32 mRNA発現誘導はグリア細胞に生じることをまず明らかにした。その上で、LPS刺激によって培養グリア細胞に誘導されるHSP32 mRNA発現の経時的変化は、代表的なストレスタンパク質HSP70 mRNAの発現誘導とは全く異なる経時的変化を示し、ストレスタンパク質はその種類によって異なった転写調節を受けているという有益な知見を得た。

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。