

氏名	小坂 順子
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 4834 号
学位授与の日付	平成 25 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬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	Effects of Biliverdin Administration on Acute Lung Injury Induced by Hemorrhagic Shock and Resuscitation in Rats (ラット出血性ショック蘇生後急性肺傷害に対するビリベルジンの投与効果)
論文審査委員	教授 氏家 良人 教授 木浦 勝行 准教授 北村 佳久

学位論文内容の要旨

出血性ショック蘇生は肺の炎症を引き起こし急性肺傷害 (ALI) をきたす。ヘム代謝産物であるビリベルジンは強力な細胞保護作用、抗炎症作用、抗酸化作用を示す。われわれは、ラット出血性ショック蘇生モデルにおける ALI に対するビリベルジン静脈内投与の効果について検証した。

ビリベルジンは出血性ショック開始 1 時間前に投与した。

出血性ショックによって、肺の組織傷害度スコア、細胞浸潤、肺重量 (Wet/dry 比)、炎症性メディエータ (TNF- α , iNOS) の発現、DNA 酸化損傷マーカー (8-OHdG) 発現のいずれも有意に増加していた。これに対して、ビリベルジン投与群では、上記いずれの値も全て改善が見られた。さらに出血性ショック蘇生後のビリベルジン投与もまた肺傷害に対する保護作用を示すことを確認した。

出血性ショック蘇生後肺傷害に対するビリベルジン投与は抗炎症と抗酸化のメカニズムを介して肺保護作用を示すと考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、従来から研究者が所属する教室で取り組まれているラット出血性ショック蘇生 (HSR) モデルにおいて、生体侵襲に対する抗酸化物・抗炎症物質の効果を検討している一連の研究である。

今回は、HSR の前後でビリルビンの前駆体であるビリベルジン (35mg) を静脈内投与し、肺傷害が軽減することを証明した。その機序として、ビリベルジンが炎症性サイトカインである TNF α や iNOS の遺伝子発現を低下させ、酸化 DNA 損傷を減少したことから、これらの抗炎症作用と抗酸化作用の関与を示唆している。

本研究はラット HSR モデルにおいてビリベルジンが侵襲時の急性肺傷害の軽減に関与し、それらが抗炎症、抗酸化メカニズムによることを証明し、今後の臨床応用に期待できる研究とも考えられる。

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。