

氏名	張 燃
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 5114 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科社会環境生命科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	L-Arginine administration attenuates airway inflammation by altering L-arginine metabolism in an NC/Nga mouse model of asthma (NC/Nga喘息モデルマウスにおいて、L-アルギニン投与はL-アルギニン代謝に変化を及ぼすことで気道炎症を抑制する)
--------	--

論文審査委員	教授 三好新一郎 教授 森松博史 准教授 北村佳久
--------	---------------------------

学位論文内容の要旨

アルギナーゼの増加や一酸化窒素(NO)産生の減少といった L-アルギニン(Arg)代謝の変化は喘息の病態に関連している。本研究では、喘息モデルマウスを用いて、Arg 投与により Arg 代謝の変化を介して喘息症状を改善できるか否かを検証した。NC/Nga マウスにダニ抽出物(50 µg/day)の点鼻投与による感作(0-4 日目)と惹起(11 日目)をすることで喘息モデルを作製した。Arg(250 mg/kg)は 5-10 日目(予防的)、または 11-13 日(治療的)に 1 日 2 回経口投与を行った。14 日目に気道抵抗測定や標本採取を行った。ダニ抽出物曝露により亢進した気道過敏性、肺胞洗浄液細胞数、炎症は Arg 投与によって軽減した。また、Arg 投与はアルギナーゼ活性やタンパク発現を低下させ、Arg bioavailability の増大によって NO 産生を増加させた。以上の結果から、Arg 投与は Arg 代謝に影響を及ぼすことで喘息症状を改善できることが示された。

論文審査結果の要旨

本研究は喘息モデルマウスを用いて、L-アルギニン (Arg) 投与により、Arg 代謝の変化を介して喘息症状を改善できるか否かを検証したものである。本研究者は NC/Nga マウスにダニ抽出物の点鼻投与による感作と惹起をすることで喘息モデルを作製した。Arg を予防的 (5~10 日)、または治療的 (11~13 日) に経口投与し、14 日目に気道抵抗測定や標本採取を行い解析に供した。その結果、ダニ抽出物曝露により亢進した気道過敏性、肺胞洗浄液細胞数、炎症は Arg 投与によって軽減することを示した。また、Arg 投与がアルギナーゼの活性やタンパク発現を低下させ、Arg bioavailability の増大によって一酸化窒素 (NO) の産生が増加することを示した。これらの結果は、Arg 投与が Arg 代謝に影響を及ぼすことで喘息症状を改善できることを示したもので、重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。