

氏名	HERI SETIAWAN
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5297号
学位授与の日付	平成28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	Involvement of Xanthine Oxidoreductase-related Oxidative Stress in a <i>Dermatophagoides farinae</i> -induced Asthma Model of NC/Nga Mice ( <i>Dermatophagoides farinae</i> 誘発性のNC/Nga喘息モデルマウスにおけるXanthine Oxidoreductaseに関連した酸化ストレスの影響)
論文審査委員	教授 塚原 宏一 教授 鶴殿 平一郎 准教授 金廣 有彦

#### 学位論文内容の要旨

This study investigated pathophysiological changes in xanthine oxidoreductase (XOR) in an experimental model of asthma induced by *Dermatophagoides farinae* (Df). Production of  $O_2^-$ , uric acid concentrations, expression of XOR and  $H_2O_2$  concentrations in BALF were significantly higher in Df-treated mice than in saline-treated mice, whereas  $NO_2^-$  concentrations in lung were decreased. Immunostaining of XOR showed a possibility of XOR release into airway lumen in Df-treated mice. These results suggest that increased XOR activity is related to oxidative stress in asthma, and its release into airway may contribute to exhaled NO.

#### 論文審査結果の要旨

気管支喘息の発症・増悪因子として、気道における酸化ストレスの亢進は重要である。本研究では、ダニ抗原(Df)刺激で感作されたNC/Ngaマウス(雄)を用いた喘息発作モデルにおいて、以下の医学的に意義深い結果が示された。このマウスの喘息発作時には、(1)肺洗浄液中のxanthine oxidoreductase(XOR)蛋白濃度は増加していた。(2)健常時には気道上皮内に豊富に存在するXOR蛋白が発作時に気道に放出される所見が認められた。(3)肺組織でのXORによるスーパーオキシド生成は増加していた。(4)肺洗浄液中の過酸化水素濃度は増加していた。(5)肺組織での亜硝酸イオン濃度の低下(硝酸イオン濃度は変化なし)が認められた。以上の結果は、喘息発作時の気道収縮において、XORが脱水素型より酸化型に変化することで活性酸素生成が増加していることを示すものである。

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。