

氏名	谷岡洋亮
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 4054 号
学位授与の日付	平成17年9月30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	Xanthine Oxidase-Derived Free Radicals Directly Activate Rat Pancreatic Stellate Cells (キサントシンオキシダーゼ由来フリーラジカルの培養膵星細胞に及ぼす影響)
論文審査委員	教授 吉野 正 教授 西堀 正洋 助教授 猶本良夫

学位論文内容の要旨

膵星細胞(Pancreatic stellate cell, PSC)が膵線維化に重要な役割を果たすことが報告されている。我々は膵の線維化に関与することが知られているフリーラジカルのPSCへの影響をin vitroで検討した。PSC内のフリーラジカルを増加させる目的でsuperoxide dismutase (SOD)阻害剤を用い、SOD阻害剤投与によって増加したフリーラジカルの産生を低下させる目的でxanthine oxidase阻害剤を投与した。SOD阻害剤によってPSC内のフリーラジカルは増加し、PSCのcollagenやtransforming growth factor- β 1の分泌が促進し、活性型PSCが増加した。これらの変化はxanthine oxidase阻害剤によって抑制された。以上よりxanthine oxidase由来のフリーラジカルが直接PSCを活性化することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、膵の繊維化にフリーラジカルがどのように関わっているかを検討したものである。申請者らは、ラット膵星細胞(PSC)を分離培養し、これにsuperoxide dismutase (SOD)阻害剤のdiethyldithiocarbamate(DDC)を投与したところ、PSC内の過酸化脂質が増加し、SODが減少している。また、平滑筋陽性細胞、I型コラーゲン、TGF- β 1、MMP-2, 9が増加した。これらの変化はxanthine oxidase (XOD)の阻害剤allopurinolにより阻害された。一方、平滑筋陽性細胞の増殖能はDDCにより低下した。以上の結果より、フリーラジカルによりPSCの形態および機能変化をきたし、膵の繊維化に関わる変化と考えられた。

実験の目的、手法、結果とその解釈も適切になされており、慢性膵炎についての重要な知見が得られたと評価される。

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。