

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 猪 又 崇 志

	主査	教授	秋 田 弘 俊
審査担当者	副査	教授	西 村 正 治
	副査	教授	三 輪 聡 一
	副査	准教授	濱 田 淳 一

学 位 論 文 題 名

喫煙誘導肺気腫の病態におけるカタラーゼの役割に関する研究

本学位論文は、喫煙誘導肺気腫、慢性閉塞性肺疾患(COPD)の病態における抗酸化酵素カタラーゼの役割を明らかにしており、カタラーゼ活性欠損のアカタラセミアマウスを用いた喫煙曝露実験によって、カタラーゼ活性低下は肺でのアポトーシス増加や酸化ストレス亢進を生じ、好中球炎症増強を介して、肺気腫を増悪させることを示した。また好中球カタラーゼ活性の低下は、好中球からの活性酸素種や過酸化水素(H₂O₂)産生を増加させ、好中球走化性を亢進させることを示した。さらにヒト COPD 患者好中球では、カタラーゼ活性低下と H₂O₂ 産生亢進が認められ、COPD と好中球カタラーゼとの関連に関しても証明した。

質疑応答では、濱田准教授より、カタラーゼ活性の低下した患者では、肺気腫を発症しやすいか質問があり、研究報告はないが今回の結果より、カタラーゼ活性の低下した個体は、喫煙誘導肺気腫を発症しやすいことが予想されると返答があった。次に三輪教授から、ヒト COPD 患者においてカタラーゼ活性が低下している機序が問われ、mRNA 発現に関しては各群で有意差はないので、カタラーゼ遺伝子の翻訳や蛋白の代謝などに関して異常が起こっている可能性があるかと答えた。秋田教授からは、ヒト COPD 患者においてカタラーゼ遺伝子多型の関与に関して質問があり、カタラーゼ発現に関わる遺伝子多型の違いによって、カタラーゼ活性の個体差が生じ、結果としてタバコ感受性に高低の差が生じる可能性は考慮されると答えた。最後に西村教授より本研究の意義に関して総括があった。

この論文は現在、*Journal of Clinical Investigation* 誌において要修正と判断されており、追加実験を行ったうえでの掲載も期待され、今後の治療薬としてのカタラーゼ利用に関して発展も期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。