

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 眞木 賀奈子

主査 教授 瀬谷 司
審査担当者 副査 教授 西村 正治
副査 教授 志田 壽利
副査 准教授 森松 組子

学位論文題名

アレルギー性気道炎症における蛋白のグルタチオン化とグルタレドキシン1に関する研究
(Studies on protein S-glutathionylation and glutaredoxin 1 in allergic airway inflammation)

学位論文は、アレルギー性気道炎症モデルマウスにおける蛋白のグルタチオン化、グルタレドキシン1 (glutaredoxin 1: Glrx1)、グルタチオン、炎症性サイトカイン/ケモカインの抗原曝露後の経時的変化、喘息患者の喀痰中における蛋白のグルタチオン化と Glrx1 の発現に関する症状安定時と発作時との比較、グルタレドキシン (glutaredoxin: Glrx) をノックダウンしたヒト気道上皮細胞におけるサイトカイン刺激後の eotaxin 産生の増減の3つの研究について記述している。

学位論文審査の質疑応答では、動物モデルに関して7つ、自主臨床試験に関して2つ、In vitro の実験に関して5つの質問があった。動物モデルにおいて認めた、抗原曝露後、早期に一過性に起きる蛋白のグルタチオン化の意義についての質問には、酸化ストレスの増加に対して、蛋白の不可逆的酸化から防御するために、蛋白のグルタチオン化は迅速に上昇し、OVA 曝露終了後、酸化ストレスが減少したために Glrx1 により脱グルタチオン化され、元の蛋白の構造、機能に戻ることが可能になったという返答がされた。

この論文は、アレルギー性気道炎症モデルマウスにおいて、肺組織と BALF において蛋白のグルタチオン化、Glrx1、グルタチオンを抗原曝露後の経時的変化を検討した最初の報告で高く評価され、今後の Glrx1 の役割の解明および難治性喘息への治療への応用が期待される。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。