

学位論文審査結果の要旨

所 属	甲 三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻 病態制御医学講座 呼吸器内科学分野	氏 名	内藤 雅大
審 査 委 員	主 査 丸山 一男 副 査 野阪 哲哉 副 査 吉田 利通		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor Protects against Acute Lung Injury by Inhibiting the Complement System</p> <p>内藤らは本論文において下記の内容を述べている。</p> <p>急性肺障害は重度の低酸素血症を引き起こし、死亡率が 30～40%の重篤な疾患である。肺障害の発症には凝固・線溶系との関連が知られている。トロンビン活性化線溶阻害因子 (TAFI: Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor)は線溶系の重要な調節因子である。さらに、活性化した TAFI には、補体因子である C3a と C5a、オステオポンチンを不活性化することによって、抗炎症作用があると報告されている。内藤らは、TAFI は急性肺障害を抑制する役割があるとの仮説を立て、TAFI 遺伝子欠損マウスと野生型マウスにおける急性肺障害発症の比較を行った。マウスに大腸菌リポポリサッカライド(LPS)を経気管投与することによって急性肺障害を誘発し、投与 24 時間後に肺胞洗浄液、血漿、肺組織を採取した。対照群には生理食塩水を投与した。肺胞洗浄液中の総細胞数、好中球数、総タンパク量、炎症性サイトカインは、LPS 投与野生型マウスと比較して LPS 投与 TAFI 遺伝子欠損マウスが有意に高値を示した。また、肺胞洗浄液、血漿中の C5a 濃度は、LPS 投与 TAFI 遺伝子欠損マウスにおいて有意な上昇を認めた。さらに、急性肺障害の増悪における補体系の役割を評価するために、マウスを C5a 受容体阻害薬で前処理し、LPS による急性肺障害を誘発したところ、TAFI 遺伝子欠損マウスにおける肺障害の増悪は改善された。以上の結果から、TAFI は補体系を抑制することによって、急性肺障害の発症を抑制する役割を担っていることが示された。</p> <p>以上、本論文は、TAFI は補体系を抑制することにより急性肺障害を軽減することを初めて示したものであり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。</p>			

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY CELL AND MOLECULAR BIOLOGY

Vol 49, Iss. 4, pp 646–653, Oct 2013

著者名

Masahiro Naito, Osamu Taguchi, Tetsu Kobayashi, Takehiro Takagi, Corina N. D'Alessandro-Gabazza, Yuki Matsushima, Daniel Boveda Ruiz, Paloma Gil-Bernabe, Takahiro Matsumoto, Ayshwarya-Lakshmi Chelakkot Govindalayathil, Masaaki Toda, Atsushi Yasukawa, Osamu Hataji, John Morser, Yoshiyuki Takei, Esteban C. Gabazza

