

平成 19年 3月

## 持田晋輔 学位論文審査要旨

主 査 井 藤 久 雄  
副主査 山 田 一 夫  
同 稲 垣 喜 三

### 主論文

Geranylgeranylacetone ameliorates inflammatory response to lipopolysaccharide (LPS) in murine macrophages: inhibition of LPS binding to the cell surface (ゲラニルゲラニルアセトンとはマウスマクロファージにおけるリポポリサッカライド (LPS) に対する炎症反応を軽減する：細胞表面へのLPS結合の抑制)

(著者：持田晋輔、松浦達也、山下 敦、堀江俊輔、大畑修三、楠本智章、西田直史、南ゆかり、稲垣喜三、石部裕一、仲田純也、太田好次、山田一夫)  
平成19年 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition 41巻 掲載予定

## 審査結果の要旨

リポポリサッカライド(LPS)は、強力なマクロファージ活性化因子であるとともにエンドトキシンショックの原因物質である。抗胃潰瘍薬であるゲラニルゲラニルアセトン(GGA)前投与が熱ショックタンパク質(HSP)70誘導と炎症性サイトカインおよび一酸化窒素産生抑制を介して、LPSによって誘導されるラットエンドトキシンショックに対する生存率を著明に改善するが、そのメカニズムの詳細は不明であった。本研究はエンドトキシンショック時に活性化されるマクロファージに焦点を当て、GGAによるマクロファージ活性化抑制作用およびそのメカニズムについて検討したものである。その結果、LPSのマクロファージ活性化に対するGGAの抑制効果は、GGAのHSP70誘導活性によるものではなく、LPSの細胞表面への結合阻害によるものであることを明らかにした。

本論文の内容は、エンドトキシンショックの予防、治療法に関する新知見を報告したものであり、周術期医学の分野で明らかに学術水準を高めたものと認められる。