

審査結果の要旨

報告番号	(乙) 第 2784 号	氏名	岡 洋右
審査担当者	主査 佐田 通夫 (印) 副主査 矢野 博久 (印) 副主査 鷹野 誠 (印)		
主論文題目： Heat-shock Pre-treatment Reduces Liver Injury and Aids Liver Recovery After Partial Hepatectomy in Mice (温熱前処置はマウスにおける肝切除後の肝障害を軽減し肝再生に影響を及ぼす)			

審査結果の要旨 (意見)

マウスにおける、温熱前処置での Heat shock Protein (HSP) の誘導と、肝部分切除時の肝障害の軽減に成功し、さらに早期肝再生を促進していた。肝障害の軽減に関して、明確な結果を示している。肝再生に関しては、明らかな要因は証明できなかったが、十分な考察が得られている。

今後ますますの温熱療法を含めた癌治療において、臨床応用が期待される。審査に当たり、主査、副査より、臨床的意義、今後の展開、また臨床応用の可能性に対する質問にも的確に回答が得られており、この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

マウスにおける温熱前処置での Heat shock Protein (HSP) 誘導と、肝部分切除時の肝細胞障害や肝再生への影響と効果について検討した。C57BL/6 雄性マウスを用いて、温熱前処置群 (HS 群) は 42℃で 20 分間全身に温度被曝し、12 時間後に肝部分切除を行い、肝切除後各時間後に採血、残存肝を摘出した。それを、肝切除のみを行ったコントロール群と比較した。肝重量より肝再生比、残存肝の BrdU 標識率、血清 AST, ALT レベル、血清、肝組織中の IL-6, TNF α レベル、肝組織における HSP70, pSTAT3 の蛋白レベル、肝組織の核内蛋白での NF-IL6, NF κ B レベルを測定した。温熱前処置では、肝臓において HSP70 の発現の増強を認めた。肝再生比は HS 群で早期に有意に増加した。肝切除後の BrdU 標識率は HS 群で有意に増加していた。肝障害指数としての血清 AST, ALT レベル、血清、肝組織中の IL-6, TNF α レベルは HS 群で有意に抑制されていた。温熱前処置のみでは血清、肝組織中の IL-6 値は上昇せず、肝組織中の p-STAT3 タンパクレベルでの発現も増強は認めなかった。肝組織の核内での NF-IL6, NF- κ B の発現は、HS 群で有意に抑制されていた。HS 群で肝切除後の肝障害は有意に抑制された。この現象は、IL-6, TNF α が転写因子レベルで抑制された結果、肝細胞障害が抑制されたと考えられた。温熱前処置のみでは、IL-6/pSTAT3 の発現の増強は認めず、今回の HS 群の早期肝再生の増強は IL-6/STAT3 pathway によるものではなく、残存肝細胞障害の軽減が関与した可能性が示唆された。