

論文審査の結果の要旨

平成28年2月15日

学位論文題目 エパルレスタットによる Nrf2 制御抗酸化因子の発現誘導に関する研究

学位申請者 山 佳 織

審査委員 主 査 丹 保 好 子 

副 査 江 川 祥 子 

副 査 戸 田 貴 大 

生体は常に活性酸素や親電子性物質による環境ストレスに曝されており、過剰な環境ストレスは生活習慣病、がんをはじめとする多くの疾病の原因となる。一方で、生体は環境ストレスを感知し、防御する分子機構を備えている。その分子機構の中心的役割を担っている転写因子として Nrf2 が注目され、2000 年以降飛躍的に研究が進んでいる。学位申請者の山佳織さんは、糖尿病性末梢神経障害治療薬であるエパルレスタットが Nrf2 を活性化することを見出した。培養細胞において、エパルレスタットが Nrf2 の活性化を介して、細胞内の主要な抗酸化物質であるグルタチオンレベルを上昇させることを明らかにした。さらに、Nrf2 制御抗酸化因子である SOD、カタラーゼ、チオレドキシン、ヘムオキシゲナーゼ-1 の発現を誘導することや、酸化ストレスによる細胞傷害を抑制することを実証した。近年、心血管疾患、炎症性疾患、神経変性疾患に対する Nrf2 の予防的役割が期待され、Nrf2 の誘導剤を治療薬として用いることが計画されている。山さんの学位論文は、エパルレスタットの新規作用を示すものであり、エパルレスタットが Nrf2 の誘導剤として有用である可能性を提案するものである。以上より、山さんの学位論文は本学の博士論文として相応しいと認定した。