

甲 第 号

勇井克也 学位請求論文

審 查 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

| 報告番号 | 甲 第 号 | 氏 名 | 勇井 克也 |
|---------|--------|-----|-------|
| 論文審査担当者 | 委員長 | 教 授 | 吉栖 正典 |
| | 委 員 | 教 授 | 吉治 仁志 |
| | 委 員 | 教 授 | 羽竹 勝彦 |
| | (指導教員) | | |

主論文

Ethanol attenuates vasorelaxation via inhibition of inducible nitric oxide synthase in rat artery exposed to interleukin-1 β

インターロイキン-1 β 暴露下のラットの血管における

エタノールによる誘導型一酸化窒素合成酵素抑制を介した弛緩反応の抑制

Katsuya Yuui, Risa Kudo, Shogo Kasuda,

Katsuhiko Hatake

Human & experimental toxicology

epub ahead of print 2015 Oct 22

論文審査の要旨

アルコールとエンドトキシンの作用との関連において LPS を腹腔内投与したラットでは、炎症性サイトカインが活性化され、エンドトキシン誘発性低血圧となるが、アルコール摂取によってこれらが抑制されることが報告されている。しかし、このアルコールの作用について不明な点が多い。一方、LPS や IL-1 β は血管を弛緩させることが知られており、この弛緩反応におけるエタノールの影響についての検討がなされていない。本研究は、Wistar 系雄性ラット上腸間膜動脈 (SMA) を摘出し、輪状標本を用いて、Phenylephrine 収縮下における IL-1 β による弛緩反応に及ぼすエタノールの影響を血管反応性の点から検討したものである。ラットから SMA を摘出し、等尺性張力測定や Westernblot、リアルタイム PCR 法を用い、弛緩反応について内皮細胞剥離、iNOS 阻害剤、タンパク合成阻害剤やエタノールなどの影響を検討した。その結果、エタノールは IL-1 β による内皮細胞の iNOS 発現を抑制することによって、弛緩反応を低下させることを見出した。エンドトキシンを引き金として誘発される IL-1 β などのサイトカインによる血管弛緩反応をエタノールが抑制することは、一見低血圧などに対して防御的作用を持つと考えられるが、ショック症状の発見を遅らせる危険性を持つことが示唆された。本研究で得られた結果は、アルコールとエンドトキシンの作用における病態を解明する知見の一つとなった点においての意義が大きい。また、アルコールと臓器障害を考える上で、法医学領域だけでなく臨床領域においても有用な成果であると評価できる。

参 考 論 文

1. The Inhibitory Effect of Ethanol on Interleukin-1 β -Induced Suppression of Contractile Response in the Rat Superior Mesenteric Artery

Katsuya Yuui, Risa Kudo, Shogo Kasuda, Katsuhiko Hatake
Jpn. J. Alcohol & Drug Dependence. 50:158-166, 2015

2. 血管の収縮弛緩機能へのアルコールの影響

工藤利彩、勇井克也、粕田承吾、羽竹勝彦
日本アルコール・薬物医学会雑誌 50:123-134, 2015

3. 過去5年間の奈良県内における身元判明死体解剖事例の統計的考察

粕田承吾、森村佳史、工藤利彩、川島渉、勇井克也、
中西真理、石谷昭子、羽竹勝彦
奈良医学雑誌 65:9-16, 2014

4. ラット上腸間膜動脈におけるTRV4チャンネルを介する血管弛緩反応に及ぼすエタノールの影響

工藤利彩、勇井克也、粕田承吾、羽竹勝彦
日本アルコール・薬物医学会雑誌 32:127-130, 2013

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに法医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 28 年 3 月 8 日

学位審査委員長

情報伝達薬理学

教 授 吉 栖 正 典

学位審査委員

消化器病態・内分泌機能制御医学

教 授 吉 治 仁 志

学位審査委員（指導教員）

法医学

教 授 羽 竹 勝 彦