



Title	Oral Administration of Si-Based Agent Attenuates Oxidative Stress and Ischemia-Reperfusion Injury in a Rat Model : A Novel Hydrogen Administration Method
Author(s)	川村, 正隆
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/82093
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	川村 正隆
論文題名 Title	Oral Administration of Si-Based Agent Attenuates Oxidative Stress and Ischemia-Reperfusion Injury in a Rat Model: A Novel Hydrogen Administration Method (新規の水素投与方法であるシリコン成分剤の経口投与はラットモデルにおいて酸化ストレスを抑制し、虚血再灌流傷害を軽減する)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 虚血再灌流傷害は腎移植手術において不可避な傷害であり、活性酸素種を誘導し長期生着率の低下と関連する。水素投与の有効性がこれまでに報告されているが、水素水の経口摂取は効率が悪く、水素ガスの吸入は取り扱いが難しいことから広く臨床応用されるには至っていない。我々はシリコンをナノレベルまで粉砕し水と反応させることにより、多量の水素を発生させることに成功した。本研究の目的は新規の水素投与方法であるシリコン成分剤の経口投与により、腎虚血再灌流傷害が抑制され得るかを明らかにすることである。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 6週齢の雄性SDラットに微細あるいは粗大粒子のシリコンを含有した飼料を投与し、1週間後に左腎動脈を60分間遮断して再灌流し、同時に右腎摘除を施行した。本グループをそれぞれIRI+small Si、IRI+large Si群とし、通常飼料を投与して同様の手術を施行するIRI群と右腎摘除のみを施行するsham群を作成し、手術72時間後に犠牲死の上比較検討を行った。IRI+nano Si群において、血清クレアチニン値と一時尿より算出した尿蛋白値の有意な低下を認めた。酸化ストレスマーカーである尿8-OHdGはIRI+nano Si群で有意に低下していた。腎マイクロアレイによるトランスクリプトーム解析ではIRI+nano Si群において免疫応答、外因性アポトーシスシグナルに関する遺伝子群の発現低下を認めた。さらに免疫組織化学的評価において間質へのマクロファージの浸潤と尿細管上皮細胞のアポトーシスの軽減が得られ、抗炎症、抗アポトーシス効果が示唆された。 〔総 括(Conclusion)〕 新規の水素投与方法であるシリコン成分剤の経口投与により、ラット腎虚血再灌流傷害の抑制が得られた。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 川村 正隆			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	野々村 祝夫
	副 査	大阪大学教授	猪 阪 善 隆
	副 査	大阪大学教授	島 田 昌 一
論文審査の結果の要旨 虚血再灌流傷害は移植医療においては回避することができず、臓器への血液再灌流が起きた際に微小環境において活性酸素種やフリーラジカルの産生が惹起され、長期生着を妨げる慢性拒絶反応の発症と関連するといわれてきた。本研究では当大学産業科学研究所との共同研究においてシリコンをナノレベルまで粉砕し水と反応させることにより多量の水素を発生させることに成功し、シリコン微細粒子の経口投与が酸化ストレスの抑制を介し虚血再灌流傷害を軽減することをラットモデルにおいて明らかにした。シリコンナノ粒子の経口投与は、吸収効率が高い腸管内で水素を発生させることができ、革新的な治療方法として臨床応用が期待される。この研究成果は学位の授与に値すると考えられる。			