

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 舟橋 諭美

論 文 題 目

Asbestos and multi-walled carbon nanotubes generate distinct
oxidative responses in inflammatory cells

(アスベストおよび多層カーボンナノチューブの刺激による
炎症細胞の活性酸素生成には相違がある)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

加藤 昌志



名古屋大学教授

委 員

長谷川好規



名古屋大学教授

委 員

藤本 豊士



名古屋大学教授

指導教授

豊岡伸哉



論文審査の結果の要旨

多層カーボンナノチューブ (MWCNT) とアスベストは、繊維の長さや直径が類似しており、酸化ストレスを起因として悪性中皮腫の発生を誘発することが報告されている。また慢性炎症は活性酸素の発生と細胞の分裂・増殖を促進し、がん細胞を増殖させる。本研究では、繊維による中皮腫の発生と炎症の関係について検討を行った。アスベストは好中球およびマクロファージ細胞に対し、添加量依存的に活性酸素の生成反応を示した。この反応において抗酸化酵素や抗酸化剤である apocynin、superoxide dismutase、sodium azide の検討により、 O_2^- や H_2O_2 および NADPH oxidase の関与が示唆された。MWCNT は直径や繊維の量に関わらず、好中球に対して活性酸素の生成促進を示さなかった。一方、MWCNT をマクロファージ細胞に投与したところ、添加量依存的に活性酸素の生成反応を示した。この反応において抗酸化酵素および抗酸化剤の検討により、 O_2^- や H_2O_2 および NADPH oxidase の関与が示唆された。アスベストと MWCNT は炎症細胞内で異なる反応を示すことが明らかになった。これにより好中球は繊維の発がん性には関与していないことが示唆された。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 活性酸素の生成反応時間から、全血では好中球が主体的に反応していると考えられる。全血で血液分画した場合においても同様の結果を示すと考えられる。
2. 腹腔マクロファージ細胞における活性酸素の生成反応については、マウスマクロファージ様培養細胞 (RAW264.7) と比較して活性酸素の生成反応に差異がないと考えられる。
3. アスベストはファゴサイトーシスのように膜構造に囲まれた状態で細胞内に高頻度に存在していた。一方、MWCNTは膜構造に取り囲まれないため、アスベストとMWCNTは異なる機構でマクロファージ細胞に取り込まれることが影響している。
4. MWCNTは好中球内には取り込まれにくく、炎症惹起性が低かったため、活性酸素の生成反応は観察されなかったと考えられる。

本研究は、アスベストと多層カーボンナノチューブの発がん性と炎症反応の関連を明らかにする上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	舟橋 諭美
試験担当者	主査 加藤昌志 指導教授		副好規  豊岡 伸哉 	藤車 豊士 

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 血液を分画した場合と全血の活性酸素の生成反応の差異について
2. マクロファージ様培養細胞RAW264.7と他のマクロファージの活性酸素の生成反応の差異について
3. 多層カーボンナノチューブを好中球に刺激した際、活性酸素の生成反応が観察されなかった理由
4. アスベストと多層カーボンナノチューブをマクロファージ細胞に刺激した際、活性酸素の生成反応が異なる理由

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、生体反応病理学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。