



Lard-based high-fat diet increases secretory leukocyte protease inhibitor expression and attenuates the inflammatory response of acute lung injury in endotoxemic rats.

藤原, 麻有

(Degree)

博士 (保健学)

(Date of Degree)

2015-03-25

(Date of Publication)

2016-03-01

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6307号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006307>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(様式3)

論文内容の要旨

専攻領域 病態解析学領域

専攻分野 病態代謝学

氏名 藤原 麻有

論文題目 (外国語の場合は、その和訳を()を付して併記すること。)

Lard-based high-fat diet increases secretory leukocyte protease inhibitor expression and attenuates the inflammatory response of acute lung injury in endotoxemic rats.
(ラード含有高脂肪食はラットエンドトキシン血症下のSLPI発現を増加させ、肺障害を抑制する)

論文内容の要旨 (1,000字~2,000字でまとめること。)

【背景】Obesity paradoxの一つとして急性肺障害による死亡率が肥満患者で却って低下する臨床報告があるが、そのメカニズムは未だ明らかでない。本研究では、肺で高発現し、抗炎症作用を示すsecretory leukocyte protease inhibitor (SLPI)に着目し、ラード含有高脂肪食投与肥満モデルラットを用いてエンドトキシン誘発性肺障害の病態を検討した。また、摂食期間の比較を行った。

【方法】Wistar系雄性ラットに4あるいは12週間ラード含有高脂肪食(60 kcal% fat, HFD)またはcontrol食を与え、lipopolysaccharide (LPS)投与後、0、1.5及び6時間(h)後に犠牲させた。肺及び気管支肺胞洗浄液を採取し、炎症性サイトカインのTNF- α 、好中球集積に関与するmacrophage inflammatory protein (MIP)-2、抗炎症メディエーターのIL-10、SLPIのmRNA発現、酸化ストレス指標のinducible nitric oxide synthase (iNOS) mRNA発現と8-hydroxyl-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)免疫染色を行い、比較した。

【結果】12週HFD群では、LPS投与6hに肺組織中SLPI mRNA及び蛋白の発現増加、TNF- α 、MIP-2及びiNOS mRNA発現低下、TNF- α の肺組織及び気管支肺胞洗浄液での発現低下、肺組織中酸化ストレス陽性細胞率の低下を認めた。LPS投与後にHFDで上昇した肺のSLPIが炎症性サイトカインや酸化ストレスの低下に関与すると解釈される。

4週と比較し、12週間投与でLPS投与後の肺組織中TNF- α 、MIP-2及びiNOS mRNAの有意な発現低下が認められ、HFDがエンドトキシン誘発性肺障害に与える効果は4週間よりも12週間で顕著であった。

【結論】12週間ラード含有高脂肪食はLPS投与後の肺組織中炎症性サイトカイン及び酸化ストレスの増加を抑制し、その背景にSLPI発現上昇の関与が考えられた。

指導教員氏名：宇佐美 眞

(別紙1)

論文審査の結果の要旨

氏名	藤原 麻有		
論文題目	Lard-based high-fat diet increases secretory leukocyte protease inhibitor expression and attenuates the inflammatory response of acute lung injury in endotoxemic rats. (ラード含有高脂肪食はラットエンドトキシン血症下のSLPI発現を増加させ、肺障害を抑制する) (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)		
審査委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	宇佐美 眞
	副査	教授	木戸 良明
	副査	准教授	白川 卓
要 旨			
<p>Obesity paradoxと呼ばれ、肥満にも関わらず却って予後が良いという臨床報告があるが、摂取栄養素によるその現象の解析は行われていない。</p> <p>本研究は、ラード含有高脂肪食を4週と12週投与したラットを用いて、LPS投与後の肺障害を検討した報告である。</p> <p>12週投与したラットでは、肺組織中の抗炎症性メディエーターのSLPIが高値で、かつ炎症性メディエーターのTNF-α、MIP-2、iNOSの発現量が低下し、肺組織での酸化ストレス低下と肺障害の抑制が生じていることを明らかにされた。</p> <p>規定の単位を履修し、また本論文作成を通じて、研究の構想、実験方法、結果の解釈、および論文作成法に関して一定の基準に到達し、既に、国内の3学会、国際学会の1学会で発表され、在学中にClinical Nutrition誌にin pressされている。</p> <p>以上より、学位申請者藤原麻有氏は、博士(保健学)の学位を得る資格があると認める。</p>			
<p>掲載論文名・著者名・掲載(予定)誌名・巻(号)、頁、発行(予定)年を記入してください。 Lard-based high-fat diet increases secretory leukocyte protease inhibitor expression and attenuates the inflammatory response of acute lung injury in endotoxemic rats. M Fujiwara, M Miyoshi, S Sakai, A Nishiokada, M Aoyama-Ishikawa, N Maeshige, Y Usami, Y Hamada, M Takahashi, M Usami. Clinical Nutrition (In press)</p>			