

学位論文の内容の要旨

専攻	機能構築医学	部門	臓器制御・移植学
学籍番号	10D702	氏名	柏木 裕貴
論文題目	Beneficial effect of D-allose for isolated islet culture prior to islet transplantation		
<p>(論文要旨)</p> <p>【背景】</p> <p>1型糖尿病に対する根治療法は膵移植であり、膵移植にはドナーから摘出した膵臓をそのまま移植する膵臓移植と、ドナーから摘出した膵臓を消化して膵島のみを分離して移植する膵島移植がある。膵島移植は開腹手術が不要であるためレシピエントにとっては非常に低侵襲である反面、膵臓の消化と膵島分離の過程で移植膵島に非常に強いダメージを与えてしまう。この分離の際にダメージを受けた膵島を、移植前にいかにして回復させるかが膵島移植の成績向上に寄与する重要な課題である。</p> <p>本学ではこれまでも希少糖D-アロースが様々な臓器において、虚血再灌流障害を軽減することを報告してきた。そこで本研究では膵島移植における希少糖D-アロースの有効性について、ラットの膵臓から分離した膵島を用いて検証した。</p> <p>【方法】</p> <p>ラットの膵臓から分離した膵島を、D-アロースを添加しない通常の培養液で培養する群（グループ1）とD-アロースを添加した培養液で培養する群（グループ2）とに分け、一晚静置培養した。その後各々の膵島のインスリン分泌能を比較検討し、また1型糖尿病モデルヌードマウスに実際に移植して糖尿病の治癒率を測定して比較検討した。さらに各々の膵島中の酸化ストレスおよびアポトーシスを評価するため、マロンジアルデヒド値とカスパーゼ3活性を測定し比較検討した。</p> <p>【結果】</p> <p>D-アロースを添加して培養したグループ2の膵島のインスリン分泌能は、D-アロースを添加しな</p>			

ったグループ1の膵島のそれと比較して有意に高値を示し、D-アロースが膵島のインスリン分泌能を有意に改善したことが判明した (13.5 ± 6.7 vs 11.3 ± 5.5 , $p < 0.01$)。また1型糖尿病モデルマウスへの膵島移植による糖尿病治癒率は、特に移植後1週間以内において、グループ2の方が有意に高値を示した (72.7% vs 9.1% $p < 0.01$)。各々の膵島中の酸化ストレスの指標であるマロンジアルデヒド値は、グループ2の方が有意に低値を示していた (0.49 ± 0.42 nmol/mg protein vs 11.3 ± 5.5 nmol/mg protein, $p < 0.01$) が、アポトーシスの指標であるカスパーゼ3活性は、グループ間で有意な差はなかった (0.63 ± 0.05 AFC nmol/L/ μ g protein vs 11.3 ± 5.5 AFC nmol/L/ μ g protein)。

【結論】

ラットの膵臓から分離した膵島のインスリン分泌能は希少糖D-アロースの添加培養によって明らかに改善された。また糖尿病モデルマウスに実際に移植してもその効果はあり、糖尿病治癒率を改善させることが判明した。すなわち、膵島移植前に膵島をD-アロース添加培養することで膵島の機能が回復し、移植成功率が上昇した。またその機序は、D-アロースの持つ抗酸化作用である可能性が示唆された。

掲載誌名	Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences Volume 23, Number 1, 37-42		
(公表予定) 掲載年月	2016年 1月	出版社(等)名	WILEY
Peer Review	(有) 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。