

## 中竹 利知 氏 学位審査結果の要旨

主査：伊藤 誠二

副査：中邨 智之、岡崎 和一

近年、グルタミン酸(Glu)成分の術前後投与による抗炎症効果や抗がん剤の副作用軽減における有用性の報告がなされている。中竹氏は、グルタミン酸の作用機序を明らかにするために、インターロイキン-1 $\beta$  刺激したラット初代培養肝細胞の誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)発現を肝障害の指標とし、Glu の肝保護効果の有無を検討した。Glu は iNOS シグナル経路の I $\kappa$ B $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 活性化と PI3K/Akt を介した IL-1R I 増幅を阻害し、iNOS 誘導を抑制することを示し、Glu が肝細胞に対する保護効果を有することを明らかにした。さらに、その作用機構について、直接肝細胞に作用する可能性とトランスポーターを介して細胞内に取り込まれ作用する可能性の考察を行った。本研究は、臨床現場のグルタミン酸の肝保護効果を分子レベルで解析したものであり、学位に値する。