

## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第559号 氏名 大島 由

### 学位請求論文

題 名 Postprandial induction of neutrophil extracellular trap formation in the blood  
掲載雑誌名 Glycative Stress Research 第8巻第4号 187頁～193頁  
令和3年12月掲載

好中球は病原体を貪食し死滅させることにより感染防御を担うが、近年、そのメカニズムとして、従来から知られている捕捉以外に neutrophil extracellular traps (NETs) が知られるようになった。NETs は細胞外に核内 DNA を放出することにより病原体を捕獲し、能動的に細胞死 (NETosis) を起こす現象である。NETs は感染防御を担う一方、癌の増殖や転移、自己免疫疾患、血栓症にも重要な役割を果たすことが示唆されている。しかし、現在のところ、NETs 形成の要因やその分子メカニズムについては未だ不明な点が多い。食事摂取に伴う慢性炎症は生活習慣病の発症・進展に深く関わることから、本研究では食事摂取が末梢血の NETs におよぼす影響を検討した。

絶食させた雄性 C57BL/6 マウスに栄養組成の異なる4種類の餌[標準試料 (MF)、高脂肪食(HF)、寒天食 (BA)、高脂肪高コレステロール食(HFHc)]を投与し、末梢血中の NETs 形成を24時間後まで経時的に観察した。その結果、MF 群では食後2時間後と食後6時間以降で NETs の有意な増加を認めた。また、HF 群の NETs 出現率は食後12時間で29.0%であり、他の群よりも大であった。この HF 投与による NETs 形成は、抗生物質を前投与し腸内細菌数を減少させたマウスでは認められなかった。次に、健常人4名を対象に食事と NETs との関連を検討したところ、食事負荷6時間後に末梢血中 NETs 形成の増加を認めた。これらのことから、食事は腸内細菌を介して末梢血における NETs を惹起し、その作用は食事内容に影響されることが明らかになった。

以上のように、本研究は食事と NETs 形成との関連を初めて見出すとともに、食事が生活習慣病の発症・進展に影響する新たな機序を示唆した労作であり、今後の医学の発展への寄与が期待できることから、学位授与に値すると評された。