

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

西田 豊 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Oxidative stress induces MUC5AC expression through mitochondrial damage-dependent STING signaling in human bronchial epithelial cells
（ヒト気道上皮細胞における酸化ストレスによるミトコンドリア障害依存性 STINGシグナルを介したMUC5AC発現の誘導）
FASEB BioAdvances 5: 171-181, 2023
Yutaka Nishida, Hisako Yagi, Masaya Ota, Atsushi Tanaka,
Koichiro Sato, Takaharu Inoue, Satoshi Yamada, Naoya Arakawa,
Takashi Ishige, Yasuko Kobayashi, Hirokazu Arakawa, Takumi Takizawa

論文の要旨及び判定理由

ヒト気道上皮細胞における酸化ストレスによる気道ムチンMUC5ACの産生への自然免疫の関与について、正常ヒト気管支上皮（NHBE）細胞およびヒト気道上皮細胞株（NCI-H292）を用いて検討を行った。過酸化水素水（H₂O₂）による酸化ストレスによりミトコンドリア障害とミトコンドリアDNAの細胞質内への放出が起これ、MUC5ACの転写活性の増加が確認された。さらに、ミトコンドリア抗酸化物質の前投与によりMUC5AC転写活性の増加は抑制されたことから、ミトコンドリア障害がMUC5ACの産生に大きく関わっているものと考えられた。また、mtDNAなどの細胞質内DNAを認識するSTINGをCRISPR-Cas9によりノックアウトすると、MUC5ACの転写誘導が有意に抑制され、MUC5ACの産生にSTINGが関与することが示された。気道ムチン産生におけるミトコンドリア障害やSTINGなどの自然免疫の関与についての報告は過去になく、新たな知見とであると認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

令和5年 11月 6日

審査委員

主査 群馬大学准教授（医学系研究科）
呼吸器・アレルギー内科学分野担任 前野 敏 孝 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
耳鼻咽喉科学分野担任 近松 一 朗 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
分子細胞生物学分野担任 秦 健 一 郎 印