

氏 名	今岡 大
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第342号
学位授与年月日	平成23年1月5日
審 査 委 員	主査 教授 並河 徹
	副査 教授 宮崎 康二
	副査 教授 山口 清次

論文審査の結果の要旨

非ステロイド抗炎症剤（NSAID）による小腸障害は、慢性的に同剤を投与されている患者にとって、重要な副作用のひとつである。近年の内視鏡技術の進歩により、このような障害の頻度が予想以上に高いことが明らかになっている。申請者は、消化管上皮の再生にかかわる増殖因子であるReg IがNSAID投与による小腸障害においても保護的な役割を果たすのではないかと仮説を立て、それを検証するため*Reg I*-knockout mice (*Reg I*^{-/-})を用いたindomethacin投与実験を行った。indomethacinの大量投与により、小腸には急性に潰瘍形成、小腸短縮などの変化が見られたが、これらの病理学的変化は、wild typeに比べて*Reg I*^{-/-}で高度であった。また、炎症性サイトカインであるIL-1 β やMPOの発現も*Reg I*^{-/-}で有意に高かった。このことはReg Iが小腸障害に防御的に働くことを示唆するものであった。さらに、申請者は、recombinant Reg I蛋白をwild type miceに投与することで、indomethacin投与による小腸の組織学的変化は軽減し、IL1 β 発現も抑制することを明らかにした。

これらの結果は、Reg I発現がNSAIDによる小腸障害に対して保護的な作用を有することを強く示唆しており、Reg I の新たな臨床的意義を明らかにするとともに治療への応用の可能性を示唆する優れた研究である。