

浅野 帝太 論文審査の要旨

論文題目

NSAIDs 起因性小腸潰瘍に対する HSP70 の保護効果

本論文は、NSAIDs 起因性小腸潰瘍に対する HSP70 の保護効果について解析したものである。その結果を以下に述べる。

近年、カプセル内視鏡やダブルバルーン内視鏡の開発により NSAIDs が胃だけでなく小腸にも潰瘍を引き起こすことが明らかとなり、臨床現場で大きな問題となっている。胃潰瘍に関しては、酸分泌抑制薬（プロトンポンプ阻害薬や H₂ ブロッカーなど）により胃酸の分泌を抑制することが有効であるが、酸を分泌しない小腸ではこれらの医薬品は有効ではないため NSAIDs 起因性小腸潰瘍の治療法は確立されていない。一方、HSP70 は細胞保護作用や抗炎症作用を持つことが知られており、NSAIDs 起因性小腸潰瘍に対して抑制的に働くことが考えられた。そこで、HSP70 過剰発現マウスと野生型マウスにおいて、indomethacin 小腸潰瘍を比較したところ、野生型マウスに比べて HSP70 過剰発現マウスでは indomethacin 小腸潰瘍が抑制されることがわかった。また、HSP70 が indomethacin による小腸粘膜細胞死、及び炎症性サイトカイン発現を抑制することがわかった。さらに、毒性の少ない HSP 誘導剤である Geranylgeranylacetone (GGA) が、HSP70 誘導を介して indomethacin 小腸潰瘍を抑制することを示唆した。

以上の結果から、NSAIDs 起因性小腸潰瘍に対して HSP70 が保護効果を示すことが示唆された。このように本研究は、NSAIDs 起因性小腸潰瘍に対して HSP70 が保護効果を示し、GGA のような HSP 誘導剤が小腸潰瘍治療薬として有望であることを初めて示すものである。従って、本論文は博士の学位論文として十分値するものと判定した。

審査委員	薬学微生物学分野	教授	水島 徹
審査委員	薬学生化学分野	教授	杉本 幸彦
審査委員	遺伝子機能応用学分野	講師	首藤 剛

