

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	三浦 昂
論文担当者	主査 鈴木 敬一郎
	副査 廣田 誠一
	副査 八木 秀司
学位論文名	Vitamin D receptor is overexpressed in the duodenum of patients with irritable bowel syndrome (IBS 患者の十二指腸におけるビタミンD受容体の発現増加)
論文審査の結果の要旨	
<p>代表的な機能性消化管疾患である過敏性腸症候群（IBS）の病態生理には胆汁酸が関わると考えられ、胆汁酸受容体は消化管の上皮細胞に発現している。しかし、IBS と胆汁酸受容体の関係についての報告はこれまでにないため本研究では IBS 患者の消化管粘膜における胆汁酸受容体：VitD 受容体、farnesoid X receptor (FXR)、takeda-G-protein-receptor-5 (TGR5)の蛋白発現および IBS に関連する因子について評価が行われた。</p> <p>12 人の IBS 患者と 13 人の健常対照者を対象に消化管内視鏡検査施行時に十二指腸下行脚、回腸末端、盲腸、直腸より粘膜生検を行い、胆汁酸受容体である VitD 受容体、FXR、TGR5、クロディン2、クロディン3、TRPV6 の蛋白発現をウエスタンブロット法で、肥満細胞、VitD 受容体およびソマトスタチンの発現局在を特異的免疫染色で評価している。</p> <p>肥満細胞浸潤数は十二指腸で IBS 群が対照群に比べて有意に増加していた。また、IBS 群でビタミン D 受容体蛋白発現は十二指腸、回腸末端において対照群に比べて有意に増加していた。しかし、盲腸、直腸では有意差を認めなかった。肥満細胞浸潤数とビタミン D 受容体蛋白発現の間に有意な相関を認めなかった。FXR と TGR5 の蛋白発現は全ての部位で IBS 群と対照群で有意差を認めなかった。また、IBS 群でビタミン D 受容体陽性上皮細胞は陰窩底部だけでなく、陰窩底部の上部にまで存在していることが明らかになった。ビタミン D 受容体蛋白発現の増加に関連する因子について評価を行なったが、ソマトスタチンやクロディン、TRPV6 は IBS 群と対照群で有意差を認めなかった。</p> <p>本研究により IBS 患者の十二指腸粘膜の VitD 受容体の発現増加と病態関与が明らかとなり、今後の新たな IBS 治療につながる可能性が示され、学位授与に値すると判断した。</p>	