

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	西井 謙夫
論文担当者	主査 池内 浩基
	副査 富田 尚裕
	副査 廣田 誠一
学位論文名	Lubiprostone Induces Claudin-1 and Protects Intestinal Barrier Function. (ルビプロストンはClaudin-1を誘導し腸管バリア機能を保護する)
論文審査の結果の要旨	
<p>目的：申請者は便秘治療薬であるルビプロストンは腸管バリア機能にも影響を与えることが報告されており、その詳細・機序を明らかにすることを目的に in vitro での研究を行った。</p> <p>方法：ヒト消化管上皮様細胞株である Caco-2 細胞を短期間培養法によって小腸分化させ、炎症性サイトカインおよびアスピリンを投与し、経時的にバリア機能の変化を経上皮電気抵抗 (TEER) と fluorescein isothiocyanate (FITC) dextran 透過量を測定することによって評価した。また刺激後の細胞から蛋白質を抽出し、タイトジャンクション蛋白質の発現変化を評価し、バリア機能の変化との関連を検討した。</p> <p>結果：IFNγ、IL-1β、IL-6、アスピリンはそれぞれ単独で有意に TEER を低下させ、IFNγ は有意に FITC dextran の透過性を亢進させた。ルビプロストンの投与によって IFNγ による TEER 低下および FITC dextran の透過性亢進は有意に改善されたが、IL-1β、IL-6、アスピリンによる TEER の低下は改善されなかった。IFNγ 刺激によるバリア機能低下時にタイトジャンクション蛋白質の有意な発現変化はみられなかったが、ルビプロストンの投与によって claudin-1 の有意な発現増加が認められた。</p> <p>結論：ルビプロストンは IFNγ によって引き起こされる消化管粘膜バリア機能障害を改善させ、claudin-1 の発現増加を介して腸管粘膜バリア機能に影響を与える可能性が示された。</p> <p>本研究は便秘治療薬であるルビプロストンの消化管粘膜バリア機能障害の改善の機序の一端を明らかにしたものであり、学位授与に値するものと判断した。</p>	