

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	江田 裕嗣
論文担当者	主査 池内 浩基
	副査 善本 知広
	副査 篠原 尚
学位論文名	Effect of <i>Helicobacter pylori</i> infection on the link between GLP-1 expression and motility of the gastrointestinal tract (ヘリコバクターピロリ感染が GLP-1 発現と消化管運動に及ぼす影響)
<p style="text-align: center;">論文審査の結果の要旨</p> <p><i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) 感染は消化性潰瘍の発生に密接に関与していることは周知の通りである。しかし、下部消化管の病態生理や消化管運動への関与は明らかでない。glucagon-like peptide-1 (GLP-1) は下部消化管で産生される消化管ホルモンであり、消化管運動に関与することが知られている。今回、申請者の江田氏は、<i>H. pylori</i> 感染が GLP-1 の発現と消化管運動に及ぼす影響を明らかにすることを目的に、マウスモデルを用いた研究を行った。実験では、<i>H. pylori</i> 感染マウスモデル (C57BL/6 マウスに <math>5 \times 10^8</math> CFU/ml の SS1 株 <i>H. pylori</i> を3日間経口投与) を作成し、感染12週時に amoxicillin, clarithromycin, lansoprazole の3剤を経口投与して除菌マウスモデルを作成し、<i>H. pylori</i> 感染群及び除菌群のマウスにおける経時的な消化管の組織学的変化を評価した。さらに、大腸粘膜における GLP-1 及び PAX6 陽性細胞数は免疫組織学的に評価すると共に、全消化管通過時間を経口投与したカルミンレッドの排出時間を指標に消化管運動機能を評価した。その結果、以下のことが明らかとなった。1) GLP-1 は大腸粘膜の内分泌細胞に発現し、PAX6 はその細胞の核に共発現した。2) GLP-1 及び PAX6 陽性細胞数は非感染群に比べ <i>H. pylori</i> 感染12週後で有意に増加した。加えて、GLP-1 陽性細胞数と PAX6 陽性細胞数の間に正の相関を認めた。3) 消化管通過時間は非感染群に比べ <i>H. pylori</i> 感染群で有意に延長し、全消化管通過時間と GLP-1 陽性細胞数の間に正の相関を認めた。4) <i>H. pylori</i> 感染によって増加した GLP-1 及び PAX6 の陽性細胞数、延長した全消化管通過時間は、除菌介入を行っても有意な変化を認めなかった。</p> <p>以上の研究結果は、<i>H. pylori</i> 感染は大腸粘膜における GLP-1 及び PAX6 の発現を増強し、消化管通過時間の延長に関与することを示唆するものであり、<i>H. pylori</i> 感染による消化管運動障害の発症機序の一つを見出したもので、学位に値するものと評価した。</p>	