

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Effect of *Helicobacter pylori* 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)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻 器官・代謝制御系

消化管疾患学 (指導教授 三輪 洋人)

氏 名 江田 裕嗣

【背景・目的】

Helicobacter pylori (*H. pylori*) 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が、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。そこで本研究では、*H. pylori* 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とした。

【方法】

H. pylori 感染マウスモデルは、C57BL/6 マウス (10 週齢) に *H. pylori* (SS1 株; 5×10^8 CFU/ml) を 3 日間経口投与して作成した。感染 12 週の時点で、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た。*H. pylori* 感染群及び除菌群のマウスより経時的に消化管組織を摘出し、組織学的に胃炎の程度をスコア化して評価した。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した。消化管通過時間はメチルセルロースに懸濁したカルミンレッド (6 % w/v) を経口投与し測定した。

【結果】

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。GLP-1 及び PAX6 陽性細胞数は非感染群に比べ *H. pylori* 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。消化管通過時間は非感染群に比べ *H. pylori* 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。*H. pylori* 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に関しては、除菌介入を行っても有意な変化を認めなかった。

【結語】

H. pylori 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が示唆された。