

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	井上 義仁
論文担当者	主査 石戸 聡
	副査 八木 秀司
	副査 小柴 賢洋
学位論文名	Colonic M1 macrophage is associated with the prolongation of gastrointestinal motility and obesity in mice treated with vancomycin (大腸における M1 マクロファージはバンコマイシンを投与されたマウスにおける消化管運動抑制と肥満に関連する)
論文審査の結果の要旨	
<p>腸内細菌叢は、消化管免疫機構だけでなく、消化管運動と代謝にも極めて重要な役割を果たしている。抗菌薬の使用は腸内細菌叢と消化管免疫機構に影響を与え、その結果として消化管運動や代謝の異常が生じる可能性がある。本研究では抗菌薬投与によって生じる大腸マクロファージの極性変化と消化管運動および代謝の変化の関連を明らかにすることを目的とした。</p> <p>SPF マウス (ICR、6 週齢、雌) に vancomycin (0.2 mg/ml) を 5 週間経口投与し、その期間の病態生理学的変化を観察した。大腸組織における CD80 と CD163 の発現は免疫組織学的検討し、サイトカインの発現は定量的 RT-PCR 法によって評価した。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、排便されるまでの時間として測定した。</p> <p>Vancomycin を投与されたマウスでは、対照と比較して有意な体重・盲腸重量の増加および消化管通過時間遅延が観察された。Vancomycin を投与されたマウスの大腸では、CD80 陽性 M1 マクロファージ数および IFN-γ と IL-12 の発現は有意に増加したが、CD163 陽性 M2 マクロファージの数はその粘膜層、筋層のいずれにおいても減少した。消化管通過時間は、大腸粘膜の CD80 陽性 M1 マクロファージ数と正の相関を示し、粘膜および筋層における CD163 陽性 M2 マクロファージ数と負の相関を示した。</p> <p>以上の結果から、抗菌薬投与による細菌叢の変化は、大腸におけるマクロファージの極性とサイトカインプロファイルの変化を惹起し、代謝および消化管運動に影響を及ぼすことが示唆された。これらの知見は、腸内細菌叢の制御により過敏性腸症候群を制御するという、新たな治療法の可能性の示唆しており、臨床医学の発展に貢献できるものである。したがって、本論文は、学位論文に値するものであると判断した。</p>	