

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	藤村 忠宏
論文担当者	主 査 黒田 悦史
	副 査 廣田 誠一
	副 査 北岡 志保
学位論文名	Acid increases PGE ₂ in the duodenal mucosa in rats
	酸によるラットの十二指腸粘膜の PGE ₂ の増加
論文審査の結果の要旨 機能性ディスペプシア (FD) の病態については消化管過敏や運動機能障害が主な原因とされている。これらの生理的異常については不明な点が多いが、酸や脂肪による十二指腸への刺激が関与していることが報告されている。本研究では炎症性の脂質メディエーターであるプロスタグランジン E₂ (PGE₂) に注目し、十二指腸におけるプロスタグランジン合成酵素群と PGE₂ 受容体の存在と局在について検討した。 実験には SD ラットを使用した。ラットの十二指腸に塩酸を注入し、5 分後に十二指腸を摘出した。十二指腸内の PGE₂ 濃度を測定したところ、生理食塩水投与群と比較して有意に増加した。そこで、正常ラットを用いて PGE₂ 合成に関与する酵素群の mRNA 発現について in situ hybridization histochemistry にて検討したところ、シクロオキシゲナーゼ (COX)-1 は十二指腸全層に、COX-2 は筋層、特に輪状筋に、ミクロソーム PGE 合成酵素 (mPGES)-1 は絨毛に、mPGES-2 は陰窩に、細胞質 PGE 合成酵素 (cPGES) は十二指腸の筋層全体および陰窩に分布していた。また受容体の mRNA の発現に関しては、EP1 は発現が認められず、EP2 は主に十二指腸の絨毛に、EP3 は主に筋間神経叢に、EP4 は絨毛上皮の先端、陰窩、筋間神経叢に存在していた。これらの結果により十二指腸における EP 受容体およびプロスタグランジン合成酵素群の存在と分布が明らかとなった。十二指腸における酸刺激は PGE₂ を増加させることから、PGE₂ は EP2、EP3、EP4 受容体を介して十二指腸における微小炎症誘導に関与する可能性が示唆され、さらに過去の報告から筋間神経叢に多く存在する EP3 受容体が消化管運動障害に関与する可能性が示された。 以上の結果より、今まで不明とされていた FD の病態においてプロスタグランジンが関与する可能性が示され、そのメカニズムとして酸による十二指腸の刺激が関与すると考えられた。本研究は FD の病態解明に迫る臨床的にも意義がある研究であることから、学位論文に値すると判断した。	