

論文審査の結果の要旨

氏名：安 達 慶 太

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：炎症性腸疾患モデルにおける benzo[a]pyrene の炎症抑制効果

審査委員：(主 査) 教授 森 山 光 彦

(副 査) 教授 三 木 敏 生 教授 武 井 正 美

教授 松 本 太 郎

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease : IBD)は難治性の慢性炎症性疾患であるが、その発症メカニズムはいまだ明らかにされておらず、また根治治療法も開発されてはいない。近年 IBD の治療薬の開発において、炎症調節因子の一つである、aryl hydrocarbon receptor (AhR)が治療標的として注目されている。これまでにいくつかの AhR リガンドでは、実験的大腸炎の炎症抑制効果が報告されているが、AhR リガンドの一つであるタバコ煙などに含まれる benzo[a]pyrene (BaP)の作用については報告されていない。

この BaP は AhR の活性化による炎症調節の他に、代謝毒性を引き起こすという二面性を有している。

申請者は、dextran sodium sulfate (DSS)処置による IBD 発症モデルマウスを用いて、BaP 投与がマウス大腸炎に及ぼす影響を検討した。

7 週齢の雄の C57BL/6 マウスに BaP 含有飼料を摂取させ、3%DSS 含有滅菌水を 6 日間自由飲水させ、3 日後にサンプルを回収した。

DSS 投与群は体重減少、腸管の短縮をきたし、糞便による経時的 disease activity index スコア、HE 染色による組織学的検査による大腸の炎症スコア及び血漿 interleukin-6 レベルの上昇が認められた。次に、BaP 投与群では、上記の検査所見はいずれも有意に抑制された。

以上より本研究は、DSS 大腸炎モデルマウスにおいて、BaP 投与が腸管の炎症抑制効果を発揮することを明らかにした。

本論文は、DSS 大腸炎モデルマウスに対する芳香族炭化水素受容体リガンドである benzo[a]pyrene (BaP)の抗炎症効果を、適切な理論立ての上で研究成果がまとめられており、信頼性の高いデータが得られている。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 2 年 2 月 19 日