

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 清水 健一

主査	教授	笠原 正典
審査担当者	副査	教授 西村 孝司
	副査	教授 上出 利光
	副査	教授 有賀 正
	副査	教授 西村 正治

学 位 論 文 題 名

新規 NF-kappaB 抑制薬、Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ) の
マウス喘息モデルに対する効果に関する研究

Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ) は慶応大学梅澤らによって合成された新規 NF-kappaB 抑制薬である。本研究では、マウスを用いた気管支喘息モデルにおける DHMEQ の効果について検討を行い、気管支肺胞洗浄液中 (BALF) の総細胞数、好酸球数、Th2 サイトカイン (IL-5、IL-13) の抑制、気道粘液産生の低下が DHMEQ の投与により認められた。また、気道周囲の線維化や α -SMA の発現といった気道リモデリングの所見、メサコリン吸入に対する気道過敏性も DHMEQ により抑制された。以上より DHMEQ は気管支喘息の新たな治療薬になる可能性が示された。

質疑応答では、①マウスに用いた DHMEQ の投与量設定はどう決定したか、②重症喘息モデルとしてマウス好中球喘息モデルを用いたほうがよいのではないか、③完成した気道リモデリングに対する効果について検討したほうがよいのではないか、などの質問があった。申請者は、①DHMEQ の投与量は過去の報告を参考に、これまでの最大投与量である 40mg/kg としたこと、②最初に行う実験として、今回は典型的な Th2 気道炎症モデルを用いたが、今後は好中球性炎症をターゲットとした系についても検討を行いたいこと、③他の NF-kappaB 抑制薬を用いた過去の報告でも、完成したリモデリングの消退に対する効果を検討したものがあり、本研究でも同様の検討が望ましいと考えていること、を説明した。

この論文は、DHMEQ の喘息病態に対する効果について検討されていることにつき高く評価され、今後は局所 (気道) 投与を目的とした研究の進展が期待される。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。