

(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 市川 伸樹

	主査	教授	坂本直哉
審査担当者	副査	教授	渥美達也
	副査	教授	村上正晃
	副査	教授	有川二郎

学位論文題名

マウス炎症性腸疾患モデルにおける新規抗炎症薬 3-[(dodecylthiocarbonyl)methyl]glutarimide による炎症抑制効果に関する研究
(Studies on Anti-inflammatory Effect of 3-[(dodecylthiocarbonyl)methyl]-glutarimide on Murine Models of Inflammatory Bowel Disease)

本研究では、3-[(dodecylthiocarbonyl)methyl]glutarimide (DTCM-G) が、マウス炎症性腸疾患モデルにおける腸炎抑制効果に関して発表した。

副査有川教授から、①使用モデルに関して、②遺伝子改組マウスモデルに関してなど質問があり、申請者は、①TNBS 腸炎はクローン病、DSS 腸炎は潰瘍性大腸炎と組織学的類似点がある。②ナイーブ T 細胞移入腸炎モデルがあり、T 細胞の解析に適すると回答した。副査村上教授から、①単核球浸潤のピークと、臨床的な腸炎軽快の時相が解離する事、②LPMC 検討で腸炎群よりナイーブ群の増殖能が高い事、③RAW264.7 での c-jun, c-fos の評価に関する事など質問があり、申請者は、①単核球浸潤抑制の結果、後続する好中球浸潤抑制と臨床上的軽快が起こったと考えるが、他の因子が寄与した可能性はある。②刺激の種類や評価時期、細胞組成の違いが結果に影響を与えた。⑤c-jun, c-fos の評価を必要であったと回答した。副査渥美教授から①DTCM-G の腸内細菌への影響、②既存薬剤と比較、③癌化抑制の可能性など質問があり、申請者は、①未検討。②5-ASA より腸炎抑制効果があると推定される。③DTCM-G が癌化を抑える可能性があるかと回答した。主査坂本教授より、①他疾患への応用、②薬剤投与後の血中濃度、③臨床応用上の位置づけに関して質問があり、申請者は、①マウス心移植モデルでのグラフト生存期間延長、心移植後動脈硬化モデルで動脈硬化抑制の報告がある。②未検討。③難治性 IBD に対する治療薬と回答した。

この論文は、DTCM-G の著明な腸炎抑制効果において高く評価され、今後の発展が期待される。

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。