

石原 知明 論文審査の要旨

論文題目 炎症性腸疾患に対するレシチン化 SOD の効果

本論文は炎症性腸疾患 (IBD) に対するレシチン化 Superoxide dismutase (PC-SOD) の治療効果を解析した結果を示したものであり、以下の結果を述べている。

1) IBD のマウス病態モデルであるデキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 腸炎モデルに PC-SOD を静脈内投与したところ、PC-SOD は DSS 腸炎の発症を顕著に抑制した。さらに、腸組織内における ROS の産生量を調べた結果から、PC-SOD が ROS を消去することにより、DSS 腸炎の発症を抑制していることを示唆した。

2) PC-SOD の DSS 腸炎に対する用量依存性を調べたところ、高用量では腸炎抑制効果が消失する現象 (Bell-shaped 現象) が見られた。しかしながら、Catalase を同時投与することによりこの Bell-shaped 現象が抑制されることを明らかにした。さらに、Bell-shaped 現象の発現機構を調べた結果、高用量の PC-SOD の存在下では腸組織内の過酸化水素量が増加していること、及びこの増加は Catalase を同時投与することにより抑制されることを見いだした。従って、Catalase を同時投与することにより、PC-SOD の効果を安定化かつ増強させることが可能になることが示唆された。

3) 患者の Quality of life (QOL) の向上を目指し、PC-SOD の新しい投与方法の検討を行った。その結果、PC-SOD の週 1 回の静脈内投与、及び毎日の経口投与が、DSS 腸炎の発症を抑制することを見いだした。従って、患者の QOL を劇的に改善させることが可能となる、PC-SOD の間歇投与または経口投与が、PC-SOD の投与方法として大変有効であることが示唆された。

以上、本研究は PC-SOD を IBD 治療薬として開発する上で、非常に重要な知見を提供するものであり、博士の学位論文として十分値するものと判定した。

審査委員 薬学微生物学分野

教授 水島 徹



審査委員 遺伝子機能応用学分野

教授 甲斐 広文



審査委員 薬物活性学分野

准教授 磯濱 洋一郎

