

[課程—2]

審査の結果の要旨

氏名 小島 徹

本研究では炎症性腸疾患動物モデルである dextran sulfate sodium (DSS) 腸炎に対する、塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) 注腸投与の影響について検討を行い、下記の結果を得ている。

1. bFGF注腸投与は実験動物腸炎疾患活動係数Disease Activity Index (DAI)、組織学的を有意に改善させた。また、大腸粘膜内の炎症性サイトカインIL-1 β の発現を低下、PCNA陽性細胞数の増加を認め、機序として、大腸粘膜内での炎症抑制、粘膜再生が関与することが示唆された。一方、アポトーシスの検討(TUNEL法)ではアポトーシスの関与は否定的であった。
2. bFGFは強力な増殖因子であり、bFGF注腸は炎症を抑えることにより、炎症の持続からの発癌を抑える可能性がある一方、癌の発育進展を促進する可能性も考えられる。特に潰瘍性大腸炎の長期罹患例にみられる大腸癌を促進する可能性がある。そこで、DSS大腸炎下でのazoxymethane (以下AOM)誘発大腸前癌病変モデルにbFGF注腸投与を行い、腸炎抑制効果、大腸前癌病変とされるACF発生の局在、密度、Large ACF (4腺管以上のACF でACFに比べ腫瘍発生のより良い指標になるとされている) を測定した。bFGF注腸投与はDAI、体重減少、大腸の短縮を抑制し、大腸粘膜での組織学的炎症所見を改善し、ACF、Large ACF数、密度をともに抑制した。DSS腸炎において、bFGF注腸による腸炎の改善が、AOM誘発のACF、Large ACFの発生を抑制した可能性が示唆された。

以上、本論文は bFGF 注腸のラット DSS 腸炎に対する、腸炎改善効果、その機序の一部解明ならびに、DSS 腸炎下での AOM 誘発大腸前癌病変 ACF に対して bFGF 注腸は ACF 発生抑制に働くことをはじめて明らかにした。bFGF 注腸投与のヒトへの臨床応用を考える上で、重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。