

論文の内容の要旨

論文題目 新規喘息治療に向けた気道上皮細胞を標的とした気道炎症の制御に

ついでの解析

指導教員 長瀬 隆英 教授

東京大学大学院医学系研究科 平成 19 年 4 月入学

医学博士課程

内科学専攻呼吸器内科

成本 治

喘息の新規治療法を目指し、喘息の病態を気道の慢性炎症および気道上皮細胞の分化の側面から解析し、制御法を探索した。第一に炎症抑制作用のある $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体 ($\alpha 7nAChR$) に特異的に働く内因性コリン作動性物質 (SLURP-1) に注目し、気道線毛上皮細胞が SLURP-1 を介して気道炎症を調整している可能性を明らかにした。次に、ステロイド薬では制御困難な、慢性気道炎症、気道リモデリング、上皮間葉移行 (EMT) を抑制する分子として、新規クルクミン誘導体の作用を検討した。炎症性サイトカイン抑制、SERPINE1 発現抑制、Smad3 のリン酸化の抑制を介してそれらを制御できる可能性を示した。