

審査の結果の要旨

氏名 崎谷 康佑

本研究は胃癌発生において重要な *Helicobacter pylori* 感染と胃炎における Interleukin-32 の役割を明らかにするため、ヒトの胃検体を用いた検討、培養細胞 AGS を用いた検討を行い、下記の結果を得ている。

1. *H.pylori* 感染陽性のヒト胃組織に対する western blot、免疫染色、ELISA を行い、胃炎、胃癌では IL-32 が高発現していた。
2. 胃上皮細胞 AGS と *H.pylori* を共培養する in-vitro の感染モデルで、western blot、免疫染色、ELISA を行い、*cagPAI* 陽性の *H.pylori* による、主に細胞質内での IL-32 の高発現の誘導を認めた。
3. *H.pylori* と共培養した AGS から IL-32 が誘導されるシグナルを検討するため、IKK β の阻害薬 SC-514 や IKK β siRNA を用いて転写因子 NF- κ B を阻害すると、IL-32 の誘導が低下した。
4. *H.pylori* に感染した胃上皮細胞において、real-time RT-PCR や ELISA を用いた検討を行い、IL-32 をノックダウンした cell line では IL-8、CXCL1、CXCL2、TNF- α といった他のサイトカインの誘導がコントロールの cell line と比較して低下した。
5. IL-32 をノックダウンした cell line では、western blot を用いた検討で、転写因子 NF- κ B や JNK、P38、ERK といった mitogen-activated protein kinases (MAPKs) の活性がコントロールの cell line と比較して低下した。

以上、本論文は、IL-32 がヒト胃粘膜で発現し、胃炎、胃癌で高発現を認めることを示し、また *H.pylori* が *cagPAI*、NF- κ B に依存的に IL-32 を誘導することを示した。さらに IL-32 が炎症性サイトカインの発現に関与する重要な分子であることを明らかにした。本論文は胃炎の病態の理解、解明に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。