九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Feeding Administration of Daikenchuto Suppresses Colitis Induced by Naive CD4+ T Cell Transfer into SCID Mice

岩佐, 勉

https://doi.org/10.15017/1441107

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

論文審査の結果の要旨

炎症性腸疾患（IBD; inflammatory bowel disease）は原因不明の持続性、再発性の腸管炎症を起こす難病であるが、現在の治療では再発を繰り返す患者が多数存在することから、新たな治療法の開発が望まれる疾患である。大建中湯は伝統的な日本の漢方薬であり、腸管運動や血流の改善によりバクテリアルトランスロケーションを抑制する。大建中湯はこれらの機序により腸管の炎症活動を抑えることが報告されている。今回、大建中湯が実験的マウス大腸炎モデルを抑制し炎症性サイトカインの発現を減少させるかを評価した。大腸炎はBALB/cマウス由来のナイーブCD4+ T細胞をSCID(severe combined immunodeficiency)マウスに移入することにより発症させた。そして大建中湯を含まないコントロール飼料もしくは2.7%大建中湯を含有した飼料を与えた。体重、臨床徴候、組織学的変化、Th1およびTh17サイトカインの発現を評価した。サイトカインmRNA発現をreal time RT-PCRにより分析した。IL-17+およびIFN-γ+ CD4＋ T細胞の比率はフローサイトメーターにより分析した。大建中湯は大腸炎の進行を遅らせ、組織学的炎症スコアを有意に減少させた。サイトカインmRNAの分析ではTh17サイトカインは大建中湯を与えたマウスの大腸で有意に減少した。大腸炎誘導のためナイーブCD4+ T細胞を投与された2群で、IL-17+およびIFN-γ+ CD4＋ T細胞の全細胞数は、大建中湯を与えたマウスでコントロール飼料を与えたマウスより減少していた。以上の結果から大建中湯の内服投与が、SCIDマウスへのナイーブCD4+T細胞移入による大腸炎を抑制することを証明した。大建中湯はヒト炎症性腸疾患の治療に臨床的に有益と考えられる。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについてもほぼ適切な解答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。