

論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 氏名	病態制御科学領域 消化器内科学教育研究分野 氏名 浅利 享
指導教授氏名	櫻庭 裕丈
論文審査担当者	主 査 浅野クリスナ 副 査 今泉忠淳 副 査 新岡丈典
<p>(論文題目) <i>Polygonum tinctorium</i> leaves suppress sodium dextran sulfate-induced colitis through interleukin-10-related pathway</p> <p>(蓼藍葉はインターロイキン 10 関連経路を介してデキストラン硫酸ナトリウム誘発性大腸炎を抑制する)</p>	
<p>(論文審査の要旨) 900 字程度</p> <p>古来より染料として用いられてきた青黛は Indigo 含有植物の発酵で得られる。抗炎症作用のある生薬としても利用されており、潰瘍性大腸炎に対する治療効果が知られる。青黛は芳香族炭化水素受容体 (Aryl hydrocarbon receptor; AhR) のリガンドとして作用し、IL-22 などの抗炎症性サイトカイン産生を通して大腸炎を改善する。しかし重篤な肺動脈性肺高血圧症が副作用として挙げられ、治療薬としての使用が困難となっている。本研究では、青黛の原料の 1 つである蓼藍葉が食用として既に流通していることに着目し、潰瘍性大腸炎に対し治療効果を示す安全な素材になりうると考え、腸炎抑制効果を明らかにすることを目的とした。</p> <p>実験では、マウスへの 3% dextran sulfate sodium (DSS) の自由飲水により腸炎を誘発させ、0.5%重量の粉末蓼藍葉混合餌自由摂取の効果を評価した。この結果、蓼藍葉粉末摂食群では対照群と比べ DSS 腸炎による体重減少、腸管短縮、大腸粘膜における腺管構造消失範囲、粘膜上皮脱落範囲が有意に抑制された。マウス大腸ホモジェネートの解析では、蓼藍葉摂食による IL-10 mRNA の発現上昇と TNF mRNA の発現低下を認める一方、IL-22 および IL-22 受容体では変化を認めなかったことから、AhR を介さない効果であると考えられた。さらに、DSS による腸炎誘導・蓼藍葉摂取のマウスに AhR のアンタゴニストを連日腹腔内投与すると、体重減少、腸管短縮については効果の減弱を認めたが、大腸粘膜における腺管構造消失範囲、粘膜上皮脱落範囲はアンタゴニスト非投与と変わらず、粘膜保護作用は残存した。また、DSS による腸炎誘導・蓼藍葉摂取のマウスに対する抗 IL-10 受容体抗体の腹腔内投与では、大腸粘膜の保護作用について減弱がみられた。</p> <p>以上の結果から、蓼藍葉は DSS 誘発腸炎を抑制するが、その作用機序は青黛による AhR を介した機序とは異なり、AhR 非依存の IL-10 を介した粘膜保護作用を有することが示唆された。これらは蓼藍が重篤な副作用を回避した腸炎抑制効果を持つ可能性を初めて示すものであり、本論文は独創性が高く、筆頭著者は学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Biochemistry and Biophysics Reports 2022. 7;30:101272