

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 75 号	氏 名	Noor Ali Mohmand
審 査 委 員		主 査 氏 名	鳥巣 至通
		副 査 氏 名	竹岡 寛 幸
		副 査 氏 名	日 衛 勇 一
<p>[論文題名]</p> <p>The HDAC inhibitor, SAHA, prevents colonic inflammation by suppressing pro-inflammatory cytokines and chemokines in DSS-induced colitis</p> <p>ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤である SAHA は DSS 誘導腸炎モデルにおいて炎症性サイトカインとケモカインを抑制することにより大腸の炎症を防止する</p> <p>[要 旨]</p> <p>本研究は、潰瘍性大腸炎の治療としてヒストン脱アセチル化酵素阻害薬である suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA)が、抗炎症効果を示すかについてマウスの実験モデルで検証したものである。</p> <p>潰瘍性大腸炎の実験モデルは、デキストラン硫酸 (DSS) 誘導潰瘍性大腸炎モデルであり、コントロール群、DSS 投与群、DSS+SAHA 投与群、SAHA 投与群の4群で大腸の組織学的検討、免疫組織学的検討、qRT-PCR で炎症性サイトカインなどの測定を行い比較検討された。</p> <p>コントロール群と比較して、DSS 群は炎症が顕著に引き起こされていたが、DSS に SAHA を添加した DSS+SAHA 投与群では、明らかに組織学的に炎症の程度は軽度になっていた。また、SAHA 単独投与群では、明らかな副作用は認められなかった。</p> <p>次に炎症性サイトカインやケモカインの測定を行っているが、IL-6、TNF-α、Cc12 は DSS 投与群と比較して DSS+SAHA 投与群で有意に炎症性サイトカインやケモカインを抑制していた。これは、免疫組織学的にも確認されている。</p> <p>以上の事から、ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬である SAHA は、炎症性サイトカインやケモカインを抑制することで活性化した炎症細胞の浸潤を抑制し、DSS によって引き起こされる潰瘍性大腸炎を抑制したことが明らかとなった。以上のことから、本研究は学位論文に値する成果と判断した。</p>			