

審査結果の要旨

| | | | |
|--|------------|-------|------|
| 報告番号 | 乙 第 2988 号 | 氏名 | 森田 拓 |
| 審査担当者 | 主査 | 矢野 博久 | (印) |
| | 副主査 | 中島 収 | (印) |
| | 副主査 | 藤田 亮志 | (印) |
| 主論文題目： Gene Expression of Transient Receptor Potential Channels in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Inflammatory Bowel Disease Patients (炎症性腸疾患患者の末梢血単核球における Transient Receptor Potential (TRP)チャネルの発現) | | | |

審査結果の要旨 (意見)

本研究では、transient receptor potential (TRP) channel family と言う種々の生体環境刺激を検出し反応する分子群のうち免疫細胞と関連した 13 種類を選択し、その遺伝子発現を健常人と炎症性腸疾患 (IBD: クロウン病および潰瘍性大腸炎) 患者との間で末梢血単核球を用いて比較検討している。その結果、IBD で 2 種類 (TRPV2 と TRPC1) が有意に低下、1 種類 (TRPM2) が有意に上昇していた。TRPV2 は、更に、IBD の活動性と逆相関が見られ、IBD の病因や炎症の悪化と関連している可能性が示唆される。また、TRPV3 と TRPV4 はクロウン病患者でのみ変化が見られ、TRPC6 は潰瘍性大腸炎に比べクロウン病で有意に上昇しており、2 つの IBD の間で病因や病態が異なることを示唆していると推察される。このように、本研究では TRP channel family の発現を IBD で、初めて詳細に検討し、その病因や病態への関与を明らかにしたもので、その意義は大きく、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

論文要旨

Transient receptor potential (TRP) receptor family は化学的・機械的・熱刺激など多彩な外的・内的環境刺激を認識し反応するための生体の sensor で、全身の様々な細胞に分布している。近年、その発現異常が様々な疾患の病態と関連していることが明らかにされつつある。本研究では、炎症性腸疾患 (IBD) 患者における末梢単核球 (PBMC) での TRP receptor family の発現について検討を行った。IBD 患者 75 名 [潰瘍性大腸炎 (UC) 患者 41 名、クロウン病 (CD) 患者 34 名] と健常人 30 名から PBMC を分離し、各種 TRP receptor family (TRPV1-4/TRPM2,4,5/TRPC1,3-7) の mRNA 発現を RT-PCR により測定するとともに、IBD 疾患活動性指数や血中炎症パラメーターとの関連を検討した。健常人と比較すると、UC と CD ともに TRPV2 と TRPC1 発現は低下し、TRPM2 発現は増加していた。CD では TRPV3 と TRPM5 発現は低下し、TRPV4 発現は増加していた。一方、UC と CD 間で比較すると、CD では UC と比較して TRPV1 と TRPV3 発現は低下し、TRPV4 と TRPC6 発現は増加していた。さらに疾患活動性との関連をみると、TRPV2 発現は UC と CD ともに疾患活動性と負の相関を示し、TRPM4 発現は UC のみで負の相関を示した。以上の結果から、PBMC における TRP レセプター発現は健常人と IBD 患者で異なる特徴を有しており、IBD 病態形成に関与している可能性が示唆された。今後、PBMC と腸管での TRP レセプター発現との関連を検討し、IBD の病態把握や治療応用へと役立てていきたい。