

## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1240 号	氏名	氷室 秀知
審査担当者	主査 <span style="font-size: 1.2em;">矢野 博久</span> <span style="float: right; border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">(印)</span> 副主査 <span style="font-size: 1.2em;">赤木 由人</span> <span style="float: right; border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">(印)</span> 副主査 <span style="font-size: 1.2em;">光山 慶一</span> <span style="float: right; border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">(印)</span>		
主論文題目： <b>The effect of ozone on colonic epithelial cells</b> (オゾンの腸管上皮に及ぼす影響)			

### 審査結果の要旨 (意見)

オゾンには、強い酸化活性がある事が知られているが、海外ではそれを利用した医療への応用も報告されているが、その作用機序の解明を目的とした基礎的研究は少ない。今回、消化管上皮細胞に対するオゾンの影響についてマウスモデルを使用して検討した結果、オゾンは消化管表層の上皮細胞の速やかな剥奪を誘導し、オゾンによる傷害は 72 時間で修復されることを明らかにした。この過程において、剥奪する上皮細胞に DNA 複製、細胞周期などに関連した細胞生存に必要な分子の発現抑制が関与することも明らかにしている。本研究は、オゾンの消化管上皮に対する作用をはじめ明らかにしたもので、その意義は大きく、今後、炎症性腸疾患の治療への応用への基礎データとしても重要で、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

オゾンは、強い酸化活性により、滅菌などに広く用いられている。また、一般的に、ヒトにとって曝露量に伴い様々な有害な作用をもたらす毒性も知られている。その一方で、欧州では、炎症性腸疾患をはじめとした各種疾患の治療に用いられ、一定の効果を得ており、保険診療がなされている国もある。しかしながら、その作用機序はいまだ不明な点が多い。

今回、我々は、一般的なオゾン投与方法のひとつである経直腸投与は、腸管上皮に対し、DNA replication, cell cycle, and mismatch repair などの細胞生存に必須の pathway の障害を特徴とする一過性の上皮細胞損傷を誘発することを見出した。しかし、同時に、損傷を受けた上皮細胞は迅速に腸管腔に押し出され、ただちに腸管上皮の再生を促した。オゾンが、損傷した腸管上皮に対し迅速なターンオーバーの促進を刺激することが示唆された。以上より、オゾンが、腸管上皮に対し、損傷誘導性の上皮再生促進プロセスを誘発する可能性を見出した。