

豊永 貴彦 氏 学位審査結果の要旨

主査：木梨 達雄

副査：藺田 精昭、権 雅憲

オステオポンチン (OPN) は上皮細胞、T 細胞、マクロファージなどが産生する多機能蛋白質である。豊永氏は炎症性腸疾患では OPN の血清および腸粘膜での発現が亢進していることから、OPN の機能を調べるためマウス自然発症腸炎モデルである IL-10 欠損マウス、および OPN 欠損マウス、それらのダブル欠損マウスを用いて解析を行った。IL-10 欠損マウス大腸炎では大腸粘膜上皮において OPN の発現亢進が見られた。IL-10 欠損に比較してダブル欠損では大腸炎の発症が早期から見られた。さらに腸炎発症前においてダブル欠損では IL-10 欠損と比較して腸内細菌叢の変化 (Clostridium cluster XVIII 亢進、Clostridium subcluster XIVa 低下) が観察された。また、OPN 欠損によってマクロファージ貪食能の低下が起こっていた。これらの結果から OPN の欠損は腸内細菌叢の変化とマクロファージ貪食能異常を伴い、マウス自然発症腸炎を増悪させることが明らかになった。IL-10 欠損炎症性腸疾患における OPN の新たな役割を見出し、十分学位に値すると考えられる。