

氏名	吉 永 文 哉
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3723 号
学位授与の日付	平成 14 年 6 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	<i>Helicobacter pylori</i> の胃粘膜防御機構に与える影響
論文審査委員	教授 小熊 恵二 教授 小出 典男 教授 田中 紀章

学位論文内容の要旨

UDP-galactose 転移酵素 (UDP-Gal-T) は、胃粘膜防御因子の中で重要な役割を担う胃粘液糖蛋白質の合成に関わる酵素である。*Helicobacter pylori* (HP) による胃粘膜傷害機序を明らかにするため、ムチン産生性胃癌細胞株 HGC-27 に種々の HP 関連物質 (HP 超音波破砕物、HP 培養上清、HP 生菌) を加えて UDP-Gal-T 活性を測定し、HP の胃粘膜防御機構に及ぼす影響を検討した。HP 関連物質はいずれも UDP-Gal-T 活性に有意な変化を引き起こさなかった。しかし HP 超音波破砕物と尿素を同時に加えると、培養液中にアンモニアが発生し、UDP-Gal-T 活性はむしろ有意な上昇を認めた。それに対し HP 生菌と尿素を同時に加えると、アンモニアは発生したが UDP-Gal-T 活性の上昇は認められなくなった。そこでアンモニアによる細胞保護作用に対する HP の影響を明らかにするため、エタノール傷害モデルで検討した。アンモニアで細胞を処理した場合、エタノールによる細胞傷害が抑制されたが、HP 生菌と尿素を同時に加えた場合、細胞傷害に変化はみられず、細胞保護作用の誘導は認められなかった。以上から、HP 生菌には、アンモニアによる UDP-Gal-T 活性増加に基づく cytoprotection 誘導を阻害する作用があることが明らかとなった。

論文審査結果の要旨

本研究は、*Helicobacter pylori* (HP) による胃粘膜傷害機序を明らかにするため、ムチン産生性胃癌細胞株 HGC-27 に種々の HP 関連物質 (HP 超音波破砕物、HP 培養上清、HP 生菌) を加えて、UDP-galactose 転移酵素 (UDP-Gal-T) 活性を測定したものである。1) HP 関連物質はいずれも UDP-Gal-T 活性に有意な変化を引き起こさない、2) HP 超音波破砕物と尿素を同時に加えると、培養液中にアンモニアが発生し、UDP-Gal-T 活性は上昇する、3) HP 生菌と尿素を同時に加えると、アンモニアは発生したが UDP-Gal-T 活性の上昇は認められない、4) エタノールによる細胞傷害作用は、アンモニアで細胞を処理した場合には抑制されたが、HP 生菌と尿素を同時に加えた場合には変化はみられない、などのことを認め、HP 生菌には、アンモニアによる UDP-Gal-T 活性増加に基づく cytoprotection 誘導を阻害する作用があることを明らかにした。よって本研究は価値ある業績であると判定し、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。