

氏名	那 須 淳 一 郎
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1813 号
学位授与の日付	平成10年9月30日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(一)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Cytokine-stimulated release of decay-accelerating factor(CD55) from HT-29 human intestinal epithelial cells (サイトカイン刺激によるヒト大腸上皮細胞HT-29からの decay-accelerating factor(CD55)の放出)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 田中 紀章 教授 槇野 博史

学位論文内容の要旨

潰瘍性大腸炎患者の病変大腸上皮でdecay-accelerating factor(DAF)の発現は亢進しており、活動期には患者便中のDAF濃度が増す。本研究で我々はヒト大腸上皮細胞HT-29におけるDAF蛋白の合成と動態を明らかにした。flow cytometryとELISAによりHT-29が構成的に細胞表面にDAFを発現し、培養上清中にDAFを放出していることが分かった。培養上清を10万gで遠沈すると約半数のDAFが沈降したことから、約半数は膜結合型で、残りは可溶型と考えられる。表面をbiotin化したHT-29のwestern blotで可溶型DAFは細胞内から分泌されるものと、細胞表面から遊離するものがあると考えられた。サイトカイン刺激ではIL-4が強く、IL-1 β が中等度にDAFの発現と放出を亢進させた。actinomycin Dとcycloheximideとbrefeldin AはIL-4とIL-1 β による放出の亢進を阻害した。これらのことからIL-4とIL-1 β は潰瘍性大腸炎患者の大腸内腔にDAFを放出させる重要なサイトカインと推測される。

論文審査結果の要旨

本研究は、潰瘍性大腸炎における病変大腸上皮のdecay-accelerating factor (DAF) の発現亢進のメカニズムを培養大腸上皮細胞株HT-29を用いて解析したものである。この結果、HT-29細胞培養上清に検出されるDAFには、膜型と可溶型の2種類があり、さらにIL-1 β およびIL-4などのサイトカイン刺激により、DAFの発現および放出が亢進することを明らかにした。これらは、潰瘍性大腸炎の病態の理解および診断に重要な知見であり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。