

氏名	白 髭 明 典
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 4228 号
学位授与の日付	平成19年12月31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	Oral administration of taurine improves experimental pancreatic fibrosis (タウリン経口投与の実験膵線維化ラットに及ぼす影響)
論文審査委員	教授 山本 和秀 教授 松川 昭博 准教授 猶本 良夫

学位論文内容の要旨

慢性膵炎は原因不明の慢性炎症疾患である。タウリンは多様な疾患の治療に使用されてきたが、膵線維化の改善に影響を及ぼすかどうかは不明であった。我々は、ジブチルチンジクロライド (DBTC) による不可逆的実験慢性膵炎ラットモデルに対して 1%のタウリン含有飼料を4週間経口投与することで、DBTCによって引き起こされた膵線維化が改善されることを明らかにした。加えて膵星細胞 (PSC) にタウリンが及ぼす影響について明らかにする目的で実験を行った。PSC は血小板由来成長因子 (PDGF) とタウリンクロラミン (TauCl) またはタウリンを加えたものと加えないものとに分けて無血清のDMEM培地で培養し、48時間後に上澄を採取した。上澄中の Type I コラーゲン、TGF- β 1、マトリックスメタロプロテイナーゼ 2 (MMP2) 分泌を評価した。TauCl は PDGF によって増加した PSC の細胞数を減少させなかったが、PSC 培養上澄中の Type I コラーゲン、TGF- β 1、MMP2 を減少させた。タウリンでは全てにおいて有意な変化を認めなかった。in vitro において、タウリンのみでは PSC に影響を及ぼさないが、TauCl に変化することで PSC に影響を及ぼした。TauCl が活性化した PSC から産生される TGF- β 1 を抑制して、膵線維化を改善することが推測された。

論文審査結果の要旨

本研究は、慢性膵炎モデルを用いて、タウリンの線維化改善に及ぼす影響について検討した研究である。タウリンの経口投与は、対照群に比べ膵臓の線維化を著明に抑制していた。その機序として、タウリンあるいはタウリンクロラミンが膵臓の星細胞に作用し線維化を抑制している可能性を考慮し、in vitro で検討した結果、タウリンそのものではなく、タウリンから変換したタウリンクロラミンが活性化星細胞からの type I コラーゲン、TGF- β 1、MMP2 の産生を著明に抑制し、線維化に抑制的に作用していることを明らかにした。また、対照群で増加していた組織中の IL-6 は、経口タウリン投与群では著明に低下しており、タウリンは炎症に抑制的に作用することが示唆された。慢性膵炎における線維化に対して、タウリンに線維化改善効果があることを示した論文で重要な知見を得たものとして価値があると認める。

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。