

論文審査結果の要旨

報告番号	甲創第 27 号	氏名	SHEULI AFROZ
審査委員	主査	土屋 浩一郎	
	副査	田中 保	
	副査	奥平 桂一郎	

学位論文題目

Oral administration of natural occurring phosphatidic acid and lysophosphatidic acid protect against nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric ulcer

(天然ホスファチジン酸およびリゾホスファチジン酸の経口投与は非ステロイド性抗炎症薬誘導性胃潰瘍を予防する)

審査結果の要旨

我々の身体の中には脂質メディエーターと呼ばれる一群のホルモン様脂質が存在する。これらは特異的受容体を介し、細胞増殖、遊走、分泌などの細胞応答を誘導することで、免疫応答や創傷治癒などの生理的プロセスに関与している。本論文において、申請者は脂質メディエーターの一種リゾホスファチジン酸(LPA)が非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)誘導性胃潰瘍を予防する機序を解明し、LPA を含有する抗胃潰瘍食の探索に取り組んだ。まず、本論文では胃内腔液に生物学的に有意な量の LPA が含まれ、LPA₂ を介しプロスタグランジン E₂ 産生の促進や細胞増殖をもたらすことを見出した。このことから、正常状態において LPA は胃粘膜の恒常性維持に関わっていると考えられた。さらに、本論文では申請者は LPA を多く含む天然素材を探索し、そば甘皮や芍薬の根が LPA やその前駆体のホスファチジン酸 (PA)に富むことを見出した。これらの脂質抽出液はインドメタシン誘導性の胃潰瘍を抑制することをモデル動物で証明し、抗胃潰瘍予防食となる可能性を示した。

NSAIDs は血栓予防や慢性痛患者に処方され、長期間にわたり服用されることが多い。慢性服用者の 25%は自覚を伴わない胃腸障害を抱えるが、服用を始めると中止しにくい厄介な面がある。本研究で得られた知見は PA や LPA を含有する食品による NSAIDs 潰瘍予防の可能性を示唆するもので、学術的に新規であるだけでなく、安心して安価な医療を推進する上で有益である。以上より、本論文は博士論文に値すると認めた。