

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 461 号	氏名	原 信太郎
学位審査委員	主 査	松山 俊文	
	副 査	佐々木 均	
	副 査	大園 恵幸	
論文審査の結果の要旨 1 研究目的の評価 難治性の慢性気道感染症であったびまん性汎細気管支炎（DPB）の予後がマクロライド少量長期投与療法により飛躍的に改善したことを契機に、マクロライドには抗菌作用以外に種々の免疫調節作用、抗炎症作用があることが明らかにされた。その後、同様の作用がフルオロキノロン系抗菌薬にもあることが報告された。本研究では新規のレスピラトリーキノロンであるメシル酸ガレノキサシン（GRNX）にマクロライドに似た抗炎症作用があるかを明らかにしようとしたものであり目的は十分に妥当である。 2 研究手法に関する評価 標的細胞としてヒト II 型肺胞上皮細胞株（A549 細胞）、ヒト単球様細胞株（THP-1 細胞株）を用い、炎症応答としてリポポリサッカライド（LPS）刺激による ERK1/2 の活性化と IL-8 の産生を選び、GRNX の効果を検討した。ERK1/2 の活性化はリン酸化 ERK1/2 に対する特異抗体を用いたウェスタンブロッティングで、IL-8 産生はリアルタイムの RT-PCR と ELISA で解析した。これらの研究手法は目的に沿った妥当なものである。 3 解析・考察の評価 本研究により、GRNX がヒト II 型肺胞上皮細胞、ヒト単球様細胞において LPS 刺激による ERK1/2 の活性化と IL-8 産生誘導を抑制することが示唆された。これらの成果は呼吸器感染症に対する新たな治療戦略として、GRNX が抗菌作用に加えて抗炎症作用の面から寄与しうることを明らかにしたものであり、高く評価できる。審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。			