

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 工藤 敬子

〔題名〕

1 α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ inhibits vascular cellular adhesion molecule-1 expression and interleukin-8 production in human coronary arterial endothelial cells

(ヒト冠動脈血管内皮細胞における活性型ビタミンDの血管細胞接着分子-1発現とインターロイキン8産生の抑制効果)

〔要旨〕

【目的】川崎病は、乳幼児に好発する原因不明の全身性血管炎であり、合併症として冠動脈病変が知られている。ヒト冠動脈血管内皮細胞において、接着分子発現と炎症性サイトカイン産生は転写因子により制御されている。近年、活性型ビタミンD (1 α ,25-(OH)₂D₃) は抗炎症作用を有することが明らかになっており、当研究室はこれまでに、ヒト冠動脈血管内皮細胞において、活性型ビタミンDがtumor necrosis factor- α (TNF- α) 刺激によるnuclear transcription factor- κ B (NF- κ B) 活性化を抑制することを報告してきた。本研究では、ヒト冠動脈血管内皮細胞における活性型ビタミンDのTNF- α 刺激による接着分子発現およびサイトカイン産生抑制効果について検討した。

【方法】ヒト冠動脈血管内皮細胞において、TNF- α 刺激によるICAM-1, VCAM-1発現に対する活性型ビタミンDの抑制効果を、フローサイトメトリー法で測定した。同じくIL-6, IL-8産生に対する活性型ビタミンDの抑制効果をELISA法で、さらにVCAM-1およびIL-8 mRNA発現に対する活性型ビタミンDの抑制効果をreal-time PCR法で測定した。

【結果】活性型ビタミンDは、ヒト冠動脈血管内皮細胞において、TNF- α 刺激によるVCAM-1発現およびIL-8産生増加を有意に抑制し、さらにVCAM-1およびIL-8のmRNA発現増加を有意に抑制した。

【結語】川崎病血管炎in vitroモデルにおいて、活性型ビタミンDは抗炎症効果を示し、川崎病の補助治療薬になる可能性が示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1368 号	氏 名	工藤 敬子
論文審査担当者	主査教授	矢野 雅文	
	副査教授	小林 誠	
	副査教授	大賀 正一	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits vascular cellular adhesion molecule-1 expression and interleukin-8 production in human coronary arterial endothelial cells (ヒト冠動脈血管内皮細胞における活性型ビタミンDの血管細胞接着分子-1発現とインターロイキン8産生の抑制効果)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits vascular cellular adhesion molecule-1 expression and interleukin-8 production in human coronary arterial endothelial cells (ヒト冠動脈血管内皮細胞における活性型ビタミンDの血管細胞接着分子-1発現とインターロイキン8産生の抑制効果)			
掲載雑誌名 Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 第132巻 第3-5号 P290-294 (2012年11月掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>【目的】川崎病は、乳幼児に好発する原因不明の全身性血管炎であり、合併症として冠動脈病変が知られている。ヒト冠動脈血管内皮細胞において、接着分子発現と炎症性サイトカイン産生は転写因子により制御されている。近年、活性型ビタミンD (1α,25-(OH)$_2$D$_3$) は抗炎症作用を有することが明らかになっており、当研究室はこれまでに、ヒト冠動脈血管内皮細胞において、活性型ビタミンDが tumor necrosis factor-α (TNF-α) 刺激による nuclear transcription factor-κB (NF-κB) 活性化を抑制することを報告してきた。本研究では、ヒト冠動脈血管内皮細胞における活性型ビタミンDの TNF-α 刺激による接着分子発現およびサイトカイン産生抑制効果について検討した。</p> <p>【方法】ヒト冠動脈血管内皮細胞において、TNF-α 刺激による ICAM-1, VCAM-1 発現に対する活性型ビタミンDの抑制効果を、フローサイトメトリー法で測定した。同じく IL-6, IL-8 産生に対する活性型ビタミンDの抑制効果を ELISA 法で、さらに VCAM-1 および IL-8 mRNA 発現に対する活性型ビタミンDの抑制効果を real-time PCR 法で測定した。</p> <p>【結果】活性型ビタミンDは、ヒト冠動脈血管内皮細胞において、TNF-α 刺激による VCAM-1 発現および IL-8 産生増加を有意に抑制し、さらに VCAM-1 および IL-8 の mRNA 発現増加を有意に抑制した。</p> <p>【結語】川崎病血管炎 in vitro モデルにおいて、活性型ビタミンDは抗炎症効果を示し、川崎病の補助治療薬になる可能性が示唆された。</p>			
本論文は、ヒト冠動脈血管内皮細胞における活性型ビタミンDの血管細胞接着分子-1発現とインターロイキン8産生の抑制効果を報告したものであり、学位論文として価値あるものであると認める。			