

氏名	松下 公紀
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 4390 号
学位授与の日付	平成24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 Effect of Taurine on Acinar Cell Apoptosis and Pancreatic Fibrosis in Dibutyltin Dichloride-induced Chronic Pancreatitis  
(ジブチルチンジクロライド誘発慢性膵炎での膵房細胞のアポトーシスと膵線維化に対するタウリンの効果)

論文審査委員 教授 山本 和秀 教授 八木 孝仁 准教授 小阪 淳

#### 学位論文内容の要旨

膵線維化と膵房細胞のアポトーシスとの関連は、十分な解明はされていない。我々は、ジブチルチンジクロライド (DBTC) による慢性膵炎モデルにおいて、タウリンが抗線維化作用を有することを報告した。しかし、膵房細胞のアポトーシスに対するタウリンの効果は、未だ不明である。そこで、我々は、DBTC 誘発慢性膵炎と膵房細胞株 AR42J において、タウリンの有無におけるアポトーシスを調べた。DBTC の単回投与で膵線維化を誘導した。ラットに、タウリン含有飼料または、普通飼料を与え、5 日目に犠牲死させた。膵房細胞株 AR42J は、DBTC の有無、タウリンクロラミンを加えて、培養した。アポトーシスは、TUNEL 法を用いて検出した。AR42J 細胞溶解液の Bad, Bcl-2 蛋白発現は、ウエスタンブロット法で検出した。DBTC 誘発ラットの膵房細胞のアポトーシスインドックスは、有意に増加した。DBTC に誘発された膵線維化と膵房細胞のアポトーシスは、タウリン投与により抑制された。膵房細胞株 AR42J の TUNEL 陽性細胞数は、DBTC 投与で有意に増加し、タウリンクロラミン添加により、改善した。結論として、実験慢性膵炎モデルにおいて、タウリンは、膵房細胞のアポトーシスと膵炎を抑制した。

#### 論文審査結果の要旨

本研究では、Dibutyltin Dichloride(DBTC)惹起慢性膵炎モデルにおけるタウリンの膵房細胞のアポトーシスと膵線維化に対する効果について検討した。

DBTC をラットに投与すると膵房細胞の減少と膵線維化を認めた。膵房細胞の減少にはアポトーシスが関与していた。一方、タウリン投与群では膵の線維化及びアポトーシスが減少していた。また膵房培養株である AR42J 細胞に DBTC を添加すると Bad 蛋白の増加、Bcl-2 蛋白の減少を認めたが、タウリンクロラミンを培養液に添加すると、その変化が改善された。しかし、タウリンそのものにはその作用がなかった。慢性膵炎実験モデルにおいて、タウリンのアポトーシス抑制作用と線維化抑制作用を示した点で興味深い。

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。