

論文題目 Physical Medicine を用いた乾癬治療法の探索と治療の最適化に向けた基礎的研究

審査内容

微弱パルス電流と温熱の同時印加 (MES+HS) が、II型糖尿病や慢性腎臓病などの病態モデルマウス、II型糖尿病患者に対して高い病態改善効果と安全性を示すことが明らかになっている。本論文では MES+HS の社会実装を推進するため、新たな標的疾患の同定と治療効果の最大化に向けた検討を行っている。はじめに、MES+HS が乾癬に与える作用の解明を目的に、imiquimod 誘導性乾癬モデルマウスを作成し、MES+HS 処置が病変皮膚のケラチノサイトの過増殖を抑制する事を示した。さらに、病態時に産生が増加する炎症性サイトカインと抗菌タンパク質の発現を減少させる事を明らかにした。本研究は、MES+HS が炎症関連分子の発現を減少させ、乾癬病態の進行を抑制することを明らかにした。続いて、概日リズムを考慮した MES+HS の薬理作用の最大化を目的に、処置タイミングの違いが MES+HS のインスリンシグナル活性化作用に与える影響を検討した。MES+HS は明期初期においてマウス肝臓と骨格筋のインスリンシグナルを活性化させたものの、暗期初期では作用を発揮しないことを明らかにしている。本研究は MES+HS が概日リズムに依存したインスリンシグナル活性化作用を示すことを明らかにした。最後に、MES+HS の治療効果や安全性を判別できる指標の探索を目的に、CE-MS 法を用いたマウスの血中代謝物の網羅解析を行った。定量値が得られた 214 代謝物から、MES+HS により顕著な変動が認められた代謝物として serotonin, succinic acid, glucose-6-phosphate を同定し、MES+HS 治療においてこれら代謝物がバイオマーカーになりうることを示した。以上、本論文は、新規 Physical Medicine である MES+HS の臨床応用に貢献する重要な知見である基礎的な情報を提供した優れた論文であり、博士学位論文にふさわしいと判断する。

審査委員 微生物薬学分野

教授 大槻 純男



審査委員 薬物活性学分野

准教授 関 貴弘



審査委員 製剤設計学分野

准教授 本山 敬一

