

令和元年6月10日現在

機関番号：10107

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19326

研究課題名（和文）消化管機能におけるプロスタグランジンI2の役割解明と新規IBS治療薬への挑戦

研究課題名（英文）Roles of prostaglandin I2 in gastrointestinal functioning in irritable bowel syndrome

研究代表者

桑井 志麻 (Kumei, Shima)

旭川医科大学・大学病院・医員

研究者番号：00548969

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：過敏性腸症候群モデルのラットに対し、プロスタグランジン受容体作動薬を投与し、消化管機能に及ぼす影響を検討した。研究成果は、特許出願予定があるため現時点では公表しない。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究による成果は、すべて特許出願の可能性があるので、研究成果に関する内容は現時点では公表しない。

研究成果の概要（英文）：We examined the effect of prostaglandin I2 on gastrointestinal function in irritable bowel disease by using rats. All results of this experiment will be disclosed after a patent application.

研究分野：消化器

キーワード：プロスタグランジン 過敏性腸症候群

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome: IBS)とは、明らかな肉眼上の形態学的な変化を伴わず、腹部不快感や排便習慣の変化を特徴とする機能異常による腸疾患である。一般人口の IBS の有病率は、10-20%であり、生命予後には影響しないが、患者の QOL を低下させる。現在、IBS に対する根本治療はなく、対症療法が治療の主体であるが難渋する事も多い。従って IBS の詳細な病態の解明と、それに基づく新たな治療法の確立が必要である。近年になり、内視鏡検査の普及に伴い IBS 患者の直腸・結腸粘膜の組織学的異常が指摘されるようになり、IBS の病態に low grade inflammation の存在が明らかとなりつつある。

プロスタグランジン(PG)は、全身の臓器・組織に作用しホメオスタシスの維持や病態形成に関与する一群の生理活性脂質である。種々の生理的・病的刺激に応じ膜リン脂質よりアラキドン酸を経て PG 合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)、PG 合成酵素を介して様々な PG が産生される。その中の一つである PGI₂ は、PGI₂ 受容体である IP を介した血管拡張作用が古くから知られており、肺動脈高血圧症や慢性閉塞性動脈硬化症など血流改善治療薬として使用されてきた。しかし近年、PGI₂ がマクロファージのサイトカイン産生を制御する報告等から、炎症における PGI₂ の役割が注目され始めているが、IBS における PGI₂ の役割は不明である。

2. 研究の目的

本研究では PGI₂-IP シグナルが腸管粘膜の微小炎症の鎮静化や腸内細菌叢の恒常性の維持に関与し、そのシグナルの制御が IBS の治療へ結びつくのではないかとの仮説を立て、これを検証することを目的にした。

3. 研究の方法

ストレス負荷により内臓知覚過敏を生じる病態モデルのラットを作成し、IP 作動薬が内臓知覚に及ぼす影響を検討した。ラットの内臓知覚は、内臓痛覚閾値により定量化した。具体的には、尿道カテーテルを直腸内に留置したラットを無麻酔下にてポールマンケージ内に挿入し、段階的にバルーン拡張を行い、伸展痛により生じる腹筋緊張を針筋電図で検出し、この時の最小バルーン容量を内臓痛覚閾値とした。

4. 研究成果

研究成果は、すべて特許申請内容になりうるため現時点では公開しない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 件)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（**8**桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。