

平成19年1月

神戸貴雅 学位論文審査要旨

主査 井藤久雄
副査 村脇義和
同 汐田剛史

主論文

Naked gene therapy of hepatocyte growth factor for dextran sulfate sodium-induced colitis in mice

(硫酸デキストラン誘発腸炎マウスに対するベクターを介さない肝細胞増殖因子遺伝子治療)

(著者:神戸貴雅、村井理絵、向山智之、村脇義之、橋口浩一、吉田陽子、土谷博之、栗政明弘、原田賢一、八島一夫、西向栄治、謝花典子、岸本幸広、古城治彦、三浦邦彦、村脇義和、川崎寛中、汐田剛史)

平成18年 5月 Biochemical and Biophysical Research Communications
345巻 1517頁～1525頁

審査結果の要旨

本研究は、ヒト潰瘍性大腸炎モデルとして使用される硫酸デキストラン誘発腸炎マウスに対し、経肛門的にnaked HGF遺伝子導入を行い、その効果と機序を検討したものである。硫酸デキストラン誘発腸炎に対し、naked HGF遺伝子の導入が有意に組織障害を軽減させ、体重増加をもたらすことを見出した。この機序として、HGF遺伝子導入による大腸粘膜上皮細胞の増殖の亢進とアポトーシスの抑制作用を推定している。この際、HGFはc-Metを介してAKTを活性化していた。また、HGFの下流遺伝子の発現プロファイルを示した。本論文の内容は、潰瘍性大腸炎に対してnaked HGF遺伝子治療が有効であり、治療オプションの一つとなりうることを示唆して、明らかに学術水準を高めたものと認める。