

氏名	中川 彩
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3558 号
学位授与の日付	平成20年3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Improvement of survival of skin flaps by combined gene transfer of hepatocyte growth factor and prostacyclin synthase (HGF・PGIS遺伝子の局所的共導入による皮弁生着率の向上)
論文審査委員	教授 岩月 啓氏 教授 保田 立二 准教授 三谷 茂

学位論文内容の要旨

肝細胞増殖因子 HGF には内皮細胞増殖作用・血管新生作用、更に表皮細胞の分化・遊走を促進する作用があることが知られている。一方、プロスタサイクリン合成酵素 (PGIS) はプロスタサイクリンの発現上昇を介して血管内皮機能・血管弛緩反応の改善を誘導する。我々は Sprague-Dawley ラット、また創傷治癒遅延モデルとして糖尿病ラットを用い、背部に縦方向に頭側を茎としたランダムパターン of 皮弁モデルを作成し、上記2つの遺伝子を皮弁挙上3日前に皮弁デザイン部内に局所導入した。S-Dラットにおいて、遺伝子導入群ではコントロール群に比べ有意な局所血流量の増加を認め、皮弁生着率は有意に高かった。糖尿病ラットでも、全体的な生着率は低下するものの、同様の結果が得られた。HGF、PGIS 遺伝子の前投与による過剰発現で、これらが最終的に局所血流量を増加させることで、皮弁の生着率が上昇することが示された。皮弁作成時の前処置としてのこれら物質の有用性と新たな分子療法の可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ラットに作成したランダムパターン of 局所皮弁に対して、肝細胞増殖因子 (HGF) とプロスタサイクリン合成酵素 (PGIS) の naked plasmid DNA の投与が、皮弁の生着率を向上させるかを検討した論文である。HGF と PGIS 遺伝子をシマジェットで導入すると、皮弁中には ELISA 法で HGF の産生が確認でき、PGIS 蛋白の発現が表皮細胞と真皮細胞に認められた。皮弁作成部の遠位部に HGF と PGIF 遺伝子の両方を前投与 (手術3日前) した群において、皮弁の生着が向上した。それぞれの遺伝子の単独投与や、皮弁形成時の投与や、皮弁近位側への投与ではその効果はみられなかった。トッパー血流測定装置 (LDI) を用いた検査では、HGF と PGIS 遺伝子導入群では皮弁の血流改善が認められた。さらに、糖尿病ラット (Sprague-Dawley ラット) を用いた実験においても、同様の効果を確認できた。以上の研究成果は、HGF と PGIS 遺伝子の遠位側への術前共投与が、血行改善を介して、皮弁生着率を上げることを証明したものである。

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。