

氏名	湯 浅 一 郎
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 4226 号
学位授与の日付	平成19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	Effects of Adenoviral-mediated <i>Hepatocyte Growth Factor</i> on Liver Regeneration after Massive Hepatectomy in Rats (大量肝切除後ラットモデルの肝再生におけるアデノウィルスによるHGF遺伝子導入の効果)
論文審査委員	教授 加藤 宣之 教授 山本 和秀 准教授 那須 保友

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

肝悪性腫瘍に対して肝切除は唯一の根治的治療であるが、その再生力にもかかわらず、大量肝切除の結果肝不全に陥ることがあり、切除可能な肝容量は限定される。この限界を克服する方法として、本研究では、アデノウィルスを用いて HGF 遺伝子導入することで、大量肝切除後のラットの肝再生を促進し、生存率を改善できるかを検討した。85%肝切除前に HGF 組み替えアデノウィルスを投与した。HGF 遺伝子の投与により、大量肝切除後ラットの生存率を改善したが、対照のアデノウィルスを投与したラットの生存率は悪化した。こういう結果が得られたのは、HGF 遺伝子導入により、ラットの血清 HGF 濃度が上昇し、肝細胞増殖が刺激され、そして急速な肝再生が起こったためである。それに加えて、HGF 投与により肝細胞のアポトーシスが減少した。HGF 遺伝子の投与は、大量肝切除後の肝障害を予防し、外科手術のための新たな補助療法となる可能性がある。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究では、アデノウィルスベクターによる HGF 遺伝子導入が、大量肝切除後ラットの肝再生と生存率を改善できるかどうかを明らかにすることを目的として、SD ラットに HGF を発現するアデノウィルスを感染させ、48 時間後に 85%肝切除を行い、その後の経過を解析した。その結果、HGF 遺伝子導入が肝再生を刺激し、大量肝切除ラットの生存率を改善させることを明らかにした。HGF を発現するラット群は全ての時間帯でコントロールラット群より高い肝再生を示し、血清 HGF 濃度もコントロールラット群より高まっていることを確認した。

本研究は、ラットを用いた大量肝切除モデルを作成することにより、その後起こる肝再生と生存率の改善に HGF が関与していることを明らかにした点において価値ある業績であると認める。

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。