

氏名	商敬偉
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 4369 号
学位授与の日付	平成23年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Antiapoptotic and Antiautophagic Effects of Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor and Hepatocyte Growth Factor After Transient Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats (ラット中大脳動脈閉塞後再灌流モデルにおけるglial cell line-derived neurotrophic factor とhepatocyte growth factorの抗アポトーシス作用と抗オートファジー作用)
--------	--

論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 西堀 正洋 准教授 草野 研吾
--------	----------------------------

学位論文内容の要旨

Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) と hepatocyte growth factor (HGF) は強力な神経栄養因子で、抗アポトーシス作用を示す。我々はラット一過性中大脳動脈閉塞モデルを用い、GDNF と HGF の神経保護効果と、アポトーシスおよびオートファジーとの関係を検討した。GDNF 群と HGF 群は虚血脳の梗塞サイズを有意に減少し、アポトーシスのマーカーである TUNEL 陽性細胞数は減少した。一方、オートファジーのマーカーである LC3 は減少し、LC3/TUNEL 二重陽性細胞数も減少した。また、抗オートファジー因子の p-mTOR の発現は増加した。本研究により、GDNF と HGF の保護効果は抗アポトーシスだけでなく、抗オートファジーの関与が示唆され、GDNF と HGF は両者の経路を改善しうることが推察される。

論文審査結果の要旨

脳虚血においてアポトーシスとオートファジーの役割は重要である。これらに対して神経栄養因子を投与することによる治療効果が報告されているが、抗アポトーシス作用と抗オートファジー作用の両者については十分に調べられていない。本研究では、神経栄養因子である GDNF と HGF について、上記の効果を同時に検討した。ラットの一過性中大脳動脈閉塞モデルで免疫組織化学的に観察したところ、GDNF と HGF の両者とも抗アポトーシス効果のみならず抗オートファジー効果を発揮することが明らかとなった。

本研究は、GDNF と HGF の神経保護効果が抗アポトーシス作用だけでなく、抗オートファジー作用も関与して発揮されることを示した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。