

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第147号	氏名	久恒順三
学位審査委員	主査 中村三千男 副査 関根一郎 副査 河野茂		
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>当該研究室では、<i>Helicobacter pylori</i> VacA が転写因子 ATF-2 を活性化することを明らかにしていた。本研究は、ATF-2 により発現される遺伝子を明らかにし、そこに到る細胞内情報伝達経路を解明しようとしたものであり、目的は十分に妥当である。</p>			
<p>2 研究手法に関する評価</p> <p>遺伝子の発現は mRNA を RT-PCR など定量する一方、それらのタンパク質の量をウエスタンブロットで検出し、活性は酵素産物 PGE₂ を抗体で定量している。また、転写因子の活性をルシフェラーゼレポーターアッセイで測定している。これら全ての方法は確立されたものであり、研究手法は妥当である。また、遺伝子発現を強制的に変えるために、siRNA やドミナントネガティブ遺伝子発現細胞を用いており、結果の信頼性を高めている。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記手法で解析した結果、VacA により選択的に活性化された p38 MAP キナーゼが ATF-2 の増量・活性化を促進し、その結果選択的に COX2 遺伝子が発現され、PGE₂ が産生される事を明らかにした。</p> <p>この成果は、今後 <i>Helicobacter pylori</i> による胃潰瘍や胃がんの発病や病態を理解する上で重要な発見であり、審査委員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。</p>			