

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 381 号	氏名	松本 章子
学位審査委員		主 査	西田 教行
		副 査	兼松 隆之
		副 査	大園 恵幸
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価 胃炎、消化性潰瘍、胃がんとの関連性が注目されているヘリコバクター・ピロリ菌の外毒素 VacA は、空胞変性を起こすことが知られている。今回、VacA のアポトーシス誘発機序を分子レベルにて明らかにし、胃粘膜障害機序を解明しようとするもので、研究目的は妥当である。</p>			
<p>2 研究手法の評価 培養細胞モデル系を用いて、VacA 刺激による抗アポトーシス分子である Bcl-2, Bcl-X<sub>L</sub>、その転写を調節する STAT3 を介するシグナル伝達系の因子の発現変化を、ウェスタンブロット法およびリアルタイム PCR 法を用いて定量的に解析しており、研究手法は妥当である。</p>			
<p>3 解析・考察の評価 解析の結果、VacA は本来の細胞空胞変性活性とは無関係に、受容体 RPTP<math>\beta</math> への結合後、JNK の活性化—STAT3 発現抑制を起こし、Bcl-2, Bcl-X<sub>L</sub> の発現低下を起こすことで、アポトーシスを惹起する方向へと細胞を誘導していることが明らかとなった。またこの作用には膜状でのリピッドラフトへの移行が必要であることが示された。VacA によって催アポトーシス分子である Bax/Bak の活性化が起こることが以前より知られており、VacA のアポトシス誘発機序は、催アポトーシス系の活性化と抗アポトーシス系の抑制とが相まって起こる事が明らかとなった。</p>			
<p>以上のように、本論文は消化器内科系における潰瘍性疾患の病態解明の寄与し、消化器内科学研究に貢献するところ大であり、審査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>			