

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 27 号	氏名	中山真彰
学位審査委員		主 査	中村三千男
		副 査	丹羽正美
		副 査	小路武彦
論文審査の結果の要旨 1 研究目的の評価 <i>Helicobacter pylori</i> が感染した胃上皮での炎症病態に p38MAP キナーゼが関与していることが示唆されてきたが、本研究では、本菌の分泌する空胞化毒素 VacA と MAP キナーゼとはどのような関連があるかを明らかにしようとしたものであり、明確である。 2 研究手法に関する評価 胃がん細胞 AZ-521 において MAP キナーゼの活性化を、その活性型を抗体で検出することと基質のリン酸化を <i>in vitro</i> および免疫細胞染色で確認している。また、その機能評価には、特異的な阻害剤 SB203580 を用いている。確実な結果を得るためにこれらの手法は高く評価できる。 3 解析・考察の評価 VacA によって p38MAP キナーゼが活性化され、これは VacA の引き起こす空胞化やミトコンドリアの膜電位低下・シトクロム c 遊離とは独立の現象である事を示しており、VacA が細胞変性・細胞死へと連なる機構を誘導するだけでなく、それ以外の炎症病態に積極的に関わっていることを示唆しており、VacA から p38MAP キナーゼを経た細胞内の分子カスケードを解明する出発点を作っており、本カスケードの解明の端緒となっている。 以上のように本論文は VacA による分子病態の研究に貢献するところが大きく、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。			