

氏名	村田 宏
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 4193 号
学位授与の日付	平成19年6月30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	Mechanism of impaired regeneration of fatty liver in mouse partial hepatectomy model (脂肪肝マウスの肝切除後の再生障害のメカニズム)
論文審査委員	教授 加藤 宣之 教授 小出 典男 准教授 坂口 孝作

学位論文内容の要旨

脂肪肝の病理学的な障害は今日に到るまで多くの研究がなされているが、切除後の再生障害に関しては良く解明されていない。この研究の目的は、脂肪肝切除後の肝再生障害のメカニズムを解明することにある。通常マウスと脂肪肝モデルマウスをそれぞれ70%肝切除して比較検討した。通常マウスでは切除後全例生存したのに対して、脂肪肝マウスでは35例中、25例が肝切除後48時間以内に死に、また、肝再生率も通常マウスと比べて著明に劣っていた。細胞増殖因子をウェスタンブロットやPCRを用いて調べると、G1-S期に必要な因子であるPCNAは両者間の違いは認められなかったが、S/G2期に必要なcdc2のリン酸化やそのキナーゼであるWee1とMyt1の発現が脂肪肝マウスにおいて著明に減少していた。脂肪肝マウスにおいてPCNA発現後のS中期以降にてWee1とMyt1の発現の減少と、それに伴うcdc2の非リン酸化が細胞サイクルの障害を引き起こし、切除後肝増殖が障害されていると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究では、脂肪肝切除後の肝再生障害メカニズムの解明を目的として、通常マウスと脂肪肝モデルマウスをそれぞれ70%肝切除し、その後の経過を比較検討した。通常マウスでは切除後全例生存したのに対して、脂肪肝マウスでは70%が2日以内に死亡し、肝再生率も通常マウスと比べて顕著に劣っていることを明らかにした。細胞内シグナル伝達系を指標にしてこの原因を追究した結果、S期初期のPCNA発現以降に細胞増殖障害が存在すること、そしてS-G2期に必要なcdc2のリン酸化やそのキナーゼ(Wee1とMyt1)の発現誘導レベルが脂肪肝マウスにおいて低下していることを明らかにした。

本研究は、通常マウスと脂肪肝マウスを用いた肝切除実験により、その後起こる肝再生率の違いや細胞内シグナル伝達の違い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。