

論 文 要 旨

〔 肝細胞増殖因子は、ラット食道粘膜傷害モデルにおいて
食道粘膜修復を促進し、狭窄を抑制する 〕

氏 名 小牧 祐雅

肝細胞増殖因子は、ラット食道粘膜傷害モデルにおいて食道粘膜修復を促進し、狭窄を抑制する

背景：食道粘膜損傷はしばしば瘢痕組織を引き起こし、難治性狭窄を引き起こす。今回、食道潰瘍のラットモデルにおいて、肝細胞増殖因子（HGF）が食道粘膜修復および狭窄につながる線維化に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

方法：ラットの下部食道漿膜を酢酸に局所暴露させ、次いで浸透圧ポンプを用いて HGF（200 μ g/日）を7日間腹腔内投与することにより食道潰瘍を作成した。食道粘膜傷害に対する HGF の影響を肉眼的及び顕微鏡的に調べた。我々はまた、食道上皮細胞増殖に対する HGF の影響及び線維化発現に密接に関連する遺伝子の発現を調べた。

結果：7日間の HGF の投与は、食道潰瘍を縮小し、上皮細胞の増殖を促進した。HGF 投与により線維化が有意に抑制され、食道の短縮だけでなく食道の狭小化も抑制された。HGF を投与したラットにおいて、組織メタロプロテアーゼ阻害物質（TIMP）-1、-2 およびマトリックスメタロプロテアーゼ（MMP）-2、-9 の発現レベルは有意に低下していた。

結論：HGF は食道粘膜傷害の修復を促進し、再上皮化を促進しながら食道線維化を改善し得る。