



Title	Hepatocyte growth factor (HGF) promotes oligodendrocyte progenitor cell proliferation and inhibits its differentiation during postnatal development in the rat
Author(s)	大谷, 若菜
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47351
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 おお や わか な
大 谷 若 菜

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 2 0 9 2 8 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 19 年 3 月 23 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項該当

医学系研究科分子病態医学専攻

学 位 論 文 名 Hepatocyte growth factor (HGF) promotes oligodendrocyte progenitor cell proliferation and inhibits its differentiation during postnatal development in the rat
(HGF はラット生後発生過程におけるオリゴデンドロサイト前駆細胞の増殖を促進し、分化を抑制する)

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 中村 敏一

(副査)
教 授 戸田 達史 教 授 遠山 正彌

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

発生期ラット オリゴデンドロサイトに対する HGF の機能解析

〔 方法ならびに成績 〕

c-Met (HGF 受容体) とそのリン酸化 (活性化) c-Met との蛍光多重免疫染色の結果、c-Met は生後 3 日 (P3)-P14 の線条体において NG2⁺ オリゴデンドロサイト前駆細胞 (OPC) に、また P14 の RIP⁺OL に発現し活性化されていることが明らかとなった。P7 と P10 線条体内への HGF 繰り返し投与により、BrdU⁺/NG2⁺OPC 数が増加し、BrdU⁺/MBP⁺OL 数は減少した。Western Blot 解析で髄鞘構成蛋白質 MBP の発現減少が、また電子顕微鏡で有髄神経線維数の減少が確認された。このことから HGF は OPC の増殖を促進する一方、OPC から髄鞘形成を担うオリゴデンドロサイトへの分化を抑制することが示された。ラット線条体 P7 から P14 での *HGF* mRNA 発現減少は P7 以後の髄鞘形成増加に適合していると考えられた。

〔 総 括 〕

HGF がその発現調節と協調してオリゴデンドロサイトの発生・成熟調節に機能することを初めて明らかとした。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

oligodendrocyte (OL) に対する HGF の機能解析の報告はほとんどない。本研究の目的は生後発生期ラット線条体 OL に対する HGF の機能を解析することである。線条体の蛍光多重免疫染色により OL マーカー群と c-Met (HGF 受容体) またはそのリン酸化 c-Met (活性化) の発現を解析した結果、c-Met は生後 3 日 (P3)-P14 で NG2⁺OL 前駆

細胞 (OPC) に、また P14 の RIP⁺OL に発現し活性化されることが明らかとなった。Recombinant human HGF の P7 と P10 線条体への stereotaxic な繰り返し投与により、BrdU⁺/NG2⁺OPC 数が増加し、BrdU⁺/MBP⁺OL 数は減少した。Western Blot 解析で髄鞘構成蛋白質 MBP の発現減少が、また電子顕微鏡解析で有髄神経線維数が HGF 投与により減少する傾向が明らかとなった。このことから HGF は OPC の増殖を促進する一方、OPC から髄鞘形成を担う OL への分化を抑制することが示された。定量的 Real-time RT-PCR により、ラット線条体 P7 から P14 で *HGF* mRNA の発現減少が明らかとなり、この時期の HGF の発現制御が、P7 以後の髄鞘形成増加に適合していると考えられた。以上 HGF がその発現調節と協調して OL の発生・成熟調節に機能することを初めて明らかとした本研究は、学位に値すると思う。