

## 論文審査の結果の要旨

氏名：後 藤 公 聖

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：一過性全脳虚血ラットの帯状回における doublecortin 陽性細胞：虚血後急性期から慢性期にかけての変化

審査委員：（主 査） 教授 亀 井 聡

（副 査） 教授 鈴木 孝 浩 教授 内 山 真

教授 仲 沢 弘 明

哺乳類成熟脳における神経新生に関する研究は現在まで多くなされている。Doublecortin は、神経細胞の成熟過程で出現する微小管結合タンパクで、doublecortin 陽性細胞は皮質における remodeling 能力を有する神経細胞である可能性が先行研究で報告されており、神経新生に関与することが知られている。しかし、これまで海馬での doublecortin 陽性細胞の研究はなされてきたが、海馬以外の研究は極めて限られていた。

今回、一過性全脳虚血ラットの帯状回における doublecortin 陽性細胞の虚血後急性期から慢性期にかけての変化について検討した。結果は、前帯状回皮質と後脳梁膨大部皮質の両者において、10 分間一過性全脳虚血の急性期および慢性期において、コントロールより doublecortin 陽性細胞が有意に減少していた。一方、これら領域について Fluoro-Jada B や Iba-1 により神経細胞死や細胞傷害の有無を検討したが、急性期・慢性期ともに神経細胞死は確認されなかった。さらに、この doublecortin 陽性細胞の性質について、成熟ニューロンのマーカーである Neuron-specific nuclear protein (NeuN) および虚血に対し保護的に作用する神経伝達物質 GABA を識別する parvalbumin (PV) の各染色で検討した。その結果、残存 doublecortin 陽性細胞において NeuN は 70%、PV は 90% と高率に共陽性を示した。以上より、10 分間一過性全脳虚血ラットの帯状回における doublecortin 陽性細胞の減少は、アポトーシスや壊死ではなく、虚血ストレスによる細胞成熟の促進や GABA 作動性シナプスの機能的変化などにより、皮質 remodeling 能力の低下により惹起された可能性が示唆された。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 28 年 2 月 17 日