

氏名	王 燕
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 1794 号
学位授与の日付	平成10年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系解剖学(三)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Mn-SODおよびCu/Zn-SOD 様免疫組織化学反応陽性細胞 のラット脳内分布
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 佐々木 順造 教授 岡田 茂

## 学位論文内容の要旨

正常成体ラット脳におけるMn-SOD陽性細胞の多くは抗GFAP抗体で免疫染色されず、細胞の形態からニューロンであると考えられた。Mn-SOD陽性細胞の脳内の分布は不均等で、神経核により分布密度に明らかな違いがあり、視床下部、辺縁系諸核、視床網様核、橋核および青斑核で特に高密度であった。一方、Cu/Zn-SOD陽性の細胞は、灰白質および白質内ともにほぼ均等に分布しており、しかもこれらの殆どすべてが抗GFAP抗体で二重標識されたので、アストログリアと考えられた。FeCl<sub>3</sub>を大脳皮質感覚運動領野に微量注入すると、注入隣接部の狭い範囲内で注入2時間後にMn-SOD陽性細胞が、注入6時間後にCu/Zn-SOD陽性細胞がそれぞれ増加した。これらの所見から、早期に誘導されるMn-SODは組織内に入ってきた鉄イオンにより発生する活性酸素の消去と、遅れて起こるCu/Zn-SODの誘導は炎症過程で産生されるサイトカインにより生じる活性酸素の消去と関連する可能性が示唆された。

## 論文審査結果の要旨

本研究は、免疫組織化学的手法を用いてスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)の分布を検討したもので、Mn-SODは主にニューロンに検出されるのに対してCu/Zn-SODは主にアストログリアに検出されることを明らかにした上で、ラット脳内全域に亘る両者の詳細な分布を解明したものである。加えて、ラットの大脳皮質感覚運動野に塩化第二鉄を注入した際に、その周囲の脳組織においてMn-SOD陽性細胞が2時間後の早期に増加するのに対して、Cu/Zn-SOD陽性細胞は遅れて6時間後に増加することを示し、脳が酸化ストレスに曝されて時に、Mn-SODとCu/Zn-SODが異なった時間経過的と機序によって誘導されることを明らかにした価値ある業績である。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。