

氏名	近 藤 文 雄
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 2094 号
学位授与の日付	平成12年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系神経情報学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Delayed neuronal death in hippocampal CA1 pyramidal neurons after forebrain ischemia in hyperglycemic gerbils:amelioration by indomethacin (高血糖下におけるスナネズミ一過性前脳虚血後の海馬CA1領域での遅発性神経細胞死とインドメタシンによる保護効果)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 黒田 重利 教授 大本 堯史

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

スナネズミにおける一過性前脳虚血後の遅発性神経細胞死はアポトーシスである可能性が指摘されている。また、高血糖により虚血性神経細胞障害がより増悪することが知られている。本研究において正常血糖下および高血糖下におけるスナネズミの3.5分間の一過性前脳虚血後の海馬CA1領域における遅発性神経細胞死(DND)をニッスルおよびTUNEL染色を用いて経時的に観察し、さらにインドメタシンによるDND抑制効果を検討した。正常血糖群においてはDNDは再灌流96時間後に始まり120時間後まで観察され、多数のTUNEL陽性の錘体細胞が認められた。一方、虚血中および再灌流後24時間の血糖値を20mmol/l以上に保った高血糖群においては、DND発現は早期化し、TUNEL陽性の錘体細胞はごくわずかしが認められなかった。一週間後に残存した海馬CA1領域の錘体細胞数は、インドメタシン投与によってvehicle投与群に較べて有意に多く、しかも正常血糖群と高血糖群の間では有意差を認めなかった。以上の結果より、高血糖は虚血後の遅発性神経細胞死を促進するが、その細胞死の過程はDNA断片化を伴わないものに変化すること、また高血糖の状態でもインドメタシンによる治療が正常血糖の時と同様に期待できることを明らかにした。

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本論文は砂ネズミにおける一過性前脳虚血後の遅発性神経細胞死に対する高血糖負荷の影響を検討したものである。正常血糖下および高血糖下における3.5分間の一過性前脳虚血後の海馬CA1領域における遅発性神経細胞死をニッスルおよびTUNEL染色を用いて経時的に観察し、併せてインドメタシンによる遅発性神経細胞死抑制効果についても検討した。高血糖負荷により遅発性神経細胞死は加速化したが、TUNEL陽性細胞数は少数であった。インドメタシン投与により、海馬錘体細胞数の減少が抑制された。

このように本研究は、高血糖が虚血後の遅発性神経細胞死を促進するが、その細胞死の過程は顕著なDNA断片化を伴わないこと、さらに高血糖の状態でもインドメタシンによる治療が正常血糖の時と同様に期待できることを明らかにした価値ある業績と認められる。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られる。