

氏名	真 邊 泰 宏
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 1835号
学位授与の日付	平成11年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系神経内科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Enhanced Fos expression in rat lumbar spinal cord cultured with cerebrospinal fluid from patients with amyotrophic lateral sclerosis (筋萎縮性側索硬化症患者髄液を用いたラット腰髄培養神経細胞におけるFosの発現についての研究)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 黒田 重利 教授 徳永 叡

学位論文内容の要旨

筋萎縮性側索硬化症（以下ALS）患者髄液に神経毒性を持つ物質の存在が指摘されてきたが、病因は不明のままである。ALS患者髄液が脊髄ニューロンに及ぼす影響を調べるために、ALS患者髄液の培養したラット腰髄神経細胞におけるFos蛋白の発現効果を検討した。Fos陽性細胞は前角では少量、後角ではより多くの発現が認められた。グルタミン酸(100 μ m)及びALS患者髄液を培地に添加すると、Fos陽性細胞は有意に増加した。一方、他の神経疾患患者の髄液添加では増加しなかった。後角でのFos陽性細胞の増加はNMDA受容体拮抗薬のMK801によって有意に抑制されたが、AMPA/kainate受容体拮抗薬のCNQXでは抑制されなかった。ALS患者髄液中にNMDA受容体を介して何らかの神経刺激物質が存在することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者髄液の神経毒性を検討したものである。幼若ラット腰髄スライス培養系で、グルタミン酸とALS患者髄液は後角神経細胞における最初期遺伝子産物Fosタンパク陽性細胞の数を増加させ、NMDA受容体拮抗薬がこのFos陽性細胞の増加作用を阻止することが明らかになった。しかも、他の神経疾患患者の髄液ではこのようなFos陽性細胞増加作用は示されなかった。以上の成績はALS患者髄液中に神経変性の引き金となる最初期遺伝子の発現を促進する物質の存在を示唆するとともに、本方法がALS患者の診断ならびに病勢の把握に応用できる可能性を示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。