

氏名	末光俊介
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 4192 号
学位授与の日付	平成22年 6月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Fc γ RECEPTORS CONTRIBUTE TO PYRAMIDAL CELL DEATH IN THE MOUSE HIPPOCAMPUS FOLLOWING LOCAL KAINIC ACID INJECTION (Fc γ 受容体は、カイニン酸をマウス海馬に局所注入した 際の錐体細胞死に関与する)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 筒井 公子 准教授 浅沼 幹人

学位論文内容の要旨

最近の研究は、虚血性傷害とパーキンソン病に伴う神経細胞死に、IgGのFc受容体の γ サブユニット(FcR γ)が関与することを示している。我々は、カイニン酸(KA)局所注入によって誘発される海馬錐体細胞死におけるFcR γ の役割を検討した。FcR γ 欠損マウス(FcR γ -/-)と野生型(B6)の背側海馬にKA注入を行い24時間、72時間後の錐体細胞死を測定した。生存錐体細胞数は、CA1、CA3領域ともB6よりFcR γ -/-で有意に多かった。免疫組織化学染色で、Fc γ RIIIとFc γ RI蛋白はミクログリアに検出されたが、Fc γ RIIB蛋白はパルプアルブミン・ニューロンに検出された。B6ではKA注入24時間後に多数の活性化ミクログリアがみられたが、FcR γ -/-では活性化ミクログリアが認められなかつた。B6では、KA注入後誘導性一酸化窒素合成酵素やcyclooxygenase2蛋白の発現、ニトロチロシンの産生、組織プラスミノゲン活性化因子とmetalloproteinase-2蛋白が増加したが、FcR γ -/-では酸化ストレスとプロテアーゼ発現増加が軽度だった。Fc γ RII、Fc γ RIIIの中和抗体とKAの同時注入は、錐体細胞死とミクログリアの活性化を阻止し、酸化ストレスとプロテアーゼの発現を減少させた。この結果から、ミクログリアのFcR γ とパルプアルブミンニューロンのFc γ RIIBが錐体細胞死に関与すると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、てんかん原性をもつカイニン酸(KA)の脳局所注入によって誘発される海馬錐体細胞死におけるIgGのFc受容体 γ サブユニット(FcR γ)の役割を実験モデルマウスを用いて検討したものである。FcR γ 欠損マウスと野生型の背側海馬にKAを注入し24時間、72時間後の錐体細胞死を測定したところ、生存錐体細胞数はCA1、CA3領域とも野生型よりFcR γ 欠損マウスで多かった。免疫組織化学染色では、Fc γ RIIIとFc γ RI蛋白はミクログリアに検出されたが、Fc γ RIIB蛋白はパルプアルブミン神経細胞に検出された。野生型マウスでKA注入24時間後に多数の活性化ミクログリアがみられたが、FcR γ 欠損マウスでは活性化ミクログリアが認められなかつた。野生型マウスではKA注入後の一酸化窒素合成酵素やcyclooxygenase 2蛋白の発現、ニトロチロシンの産生、組織プラスミノゲン活性化因子とmetalloproteinase 2蛋白が増加したが、FcR γ 欠損マウスでは酸化ストレスとプロテアーゼ発現増加が軽度だった。これらの結果から、ミクログリアのFcR γ とパルプアルブミンニューロンのFc γ RIIBが錐体細胞死に関与することが示唆された。

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。