

氏名 川瀬 宏和  
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 6097 号  
学位授与の日付 令和 2 年 3 月 25 日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 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 Extracellular Glutamate Concentration Increases Linearly in Proportion to Decreases in Residual Cerebral Blood Flow After the Loss of Membrane Potential in a Rat Model of Ischemia  
(ラット脳虚血モデルでは細胞外グルタミン酸濃度は膜電位消失後の残存脳血流量の減少に直線的に比例して上昇する)

論文審査委員 教授 伊達 勲 教授 阿部康二 准教授 黒住和彦

#### 学位論文内容の要旨

脳血流の途絶による脳虚血では、脳内細胞外グルタミン酸濃度が上昇し、神経細胞傷害が進行する。しかしながら、神経細胞膜電位消失後のグルタミン酸動態に脳血流がどのような影響を及ぼすのか知られていない。ラット脳虚血モデルを用いて、細胞外電位、脳血流量、細胞外グルタミン酸濃度を測定し、膜電位消失後の脳血流量の異なる 2 群に分け、その影響を検討した。さらに実験から 5 日後の脳神経細胞傷害度も検討した。細胞外グルタミン酸濃度は、脳血流量の多い群で有意に増加しており、脳血流量の少ない群では脳血流量の減少に直線的に比例して増加していた。神経細胞傷害度は、脳血流量の少ない群で有意に高く、細胞外グルタミン酸濃度と有意な相関を示した。これらの結果から、神経細胞膜電位消失後の脳血流量は、細胞外グルタミン酸濃度の重要な決定因子であり、神経細胞の予後を決定する重要な因子の 1 つである可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

脳虚血時に脳内細胞外グルタミン酸濃度が上昇し、神経細胞が傷害されることが知られている。しかしながらグルタミン酸動態と脳血流の関係は知られておらず、本研究では、その知見を得ることを目的とした。ラット脳虚血モデルを用いて、細胞外電位、脳血流量、細胞外グルタミン酸濃度を測定した。神経細胞膜電位消失後に脱血によって脳血流量をコントロールし、low-flow群と、severe-low-flow群の2群で比較した。severe-low-flow群では細胞外グルタミン酸濃度が脳血流量の減少に直線的に比例して増加した。また、神経細胞障害度がsevere-low-flow群では有意に高く、細胞外グルタミン酸濃度と有意な相関を示した。以上のように、本研究は、神経細胞膜電位消失後の脳血流量が、細胞外グルタミン酸濃度を決定し、そしてそれが脳虚血後の神経細胞の予後を決定する重要な因子であることを示した点で、価値ある業績と認める。

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。