

氏名	木谷 尚哉
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 6298 号
学位授与の日付	2020 年 12 月 27 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	Cerebellar Blood Flow and Gene Expression in Crossed Cerebellar Diaschisis after Transient Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats (ラット一過性中大脳動脈閉塞モデルにおける crossed cerebellar diaschisis (交叉性遠隔性小脳機能障害) の脳血流と遺伝子発現)
論文審査委員	教授 阿部康二 教授 神谷厚範 教授 西堀正洋

学位論文内容の要旨

脳梗塞をはじめとするテント上の障害が対側小脳の脳血流や代謝に影響を及ぼす病態は **crossed cerebellar diaschisis (CCD)** として知られている。ラットの中大脳動脈閉塞(MCAO)モデルを用いて小脳の経時的血流変化と遺伝子・蛋白発現、アポトーシスを評価した。

小動物用 **SPECT** を用いて小脳血流を評価したところ、MCAO 2 日後に脳梗塞と対側の小脳血流が有意に低下しており、7 日後にはこの左右差は改善していた。MCAO 2 日後の小脳皮質組織のマイクロアレイを用いた **Gene set enrichment analysis** では、対側小脳において「酸化ストレス」の遺伝子群が有意に発現亢進していた。また、対側小脳皮質で酸化ストレス関連分子の発現亢進とアポトーシス細胞の増加を認めた。

ラット MCAO モデルにおける局所脳虚血は、CCD により酸化ストレスやアポトーシスに関連した遺伝子の発現変化をもたらすことが示された。

論文審査結果の要旨

本研究は、脳梗塞をはじめとするテント上の障害が対側小脳の脳血流や代謝に影響を及ぼす病態である **crossed cerebellar diaschisis (CCD)** の病態についてラットの中大脳動脈閉塞(MCAO)モデルを用いて小脳の経時的血流変化と遺伝子・蛋白発現、アポトーシスを評価したものである。小動物用 **SPECT** を用いて小脳血流を評価したところ、MCAO 2 日後に脳梗塞部位と対側小脳の血流が有意に低下しており、7 日後にはこの左右差は改善していた。一方、MCAO 2 日後の小脳皮質組織のマイクロアレイを用いた **gene set enrichment analysis** では、対側小脳において酸化的リン酸化や酸化ストレス関連の遺伝子群が有意に発現亢進していた。また対側小脳皮質で酸化ストレス関連分子蛋白の発現亢進とアポトーシス細胞の増加を認めた。従ってラット MCAO モデルにおける局所大脳虚血は、CCD により対側小脳に対して酸化ストレスやアポトーシスに関連した遺伝子の発現変化をもたらすことが示された。

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。