

氏 名	胡 欣冉
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 7107 号
学位授与の日付	2024 年 9 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	Neuroprotective effects of carnosine in a mice stroke model concerning oxidative stress and inflammatory response (酸化ストレスと炎症反応に関するマウス脳卒中モデルにおけるカルノシンの神経保護効果)
論文審査委員	教授 中尾篤典 教授 浅沼幹人 准教授 高橋 賢

学位論文内容の要旨

Carnosine is an endogenous dipeptide, have been found in many tissues of the body, including the central nervous system, Previous papers have demonstrated that carnosine possesses various neuroprotective properties such as anti-oxidative activity, anti-excitotoxicity, and anti-apoptosis in cerebral ischemic model and other brain injury. The previous research showed carnosine is a strong candidate for further development as a stroke treatment. However, the mechanism of carnosine is still unclear, especially in vivo experiment setting. In the present study, we established transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) and treated with carnosine from 14 days before the surgery. All of the mice will be sacrificed at 24h, 120h after the surgery. The evaluate of protein, tissues and assessment of neurological function showed carnosine significantly decreased infarct volume, the expression of 4-HNE, 8-OHdG, Nitrotyrosine, and RAGE 5 days after tMCAO. Moreover, the expression of IL-1 β was also significantly suppressed 5 days after tMCAO. Our present findings demonstrated the neuroprotection effect of carnosine.

論文審査結果の要旨

Hu らは、内因性のジペプチドであるカルノシンをマウスの脳梗塞モデルに応用しその効果を検討した。カルノシンは既報で神経保護作用があることが報告されており、脳虚血モデルや他の脳障害モデルにおいて、抗酸化作用や抗アポトーシス作用があることがわかっている。マウスの一過性中大脳動脈閉塞モデル(tMCAO)は難しいモデルであるが安定してデータを出せており、優秀な研究者であることが見て取れた。

カルノシンは筆者らのプロトコルでは、主に 14 日前からカルノシンを投与する前投与であり、24 時間後、120 時間後に犠牲死させ、その効果を検討している。前投与、頻回投与についての質問があったが、どちらかといえばサプリメントとしての予防効果を期待していること、代謝されやすく頻回投与が望ましいことを適切に回答した。メカニズムの解析が乏しいことも研究の limitation として認識しており、客観的にデータを評価できていた。

本研究は毒性が少ないカルノシンが脳虚血の予防に効果があることを明らかにした点で臨床に即した研究である。審査員の質問にも申請者は適切に回答し、深い考察のもとこの領域の文献や最近の知見に至るまで広範囲に網羅した知識を有していることが伝わった。本研究は、脳神経内科学における脳虚血の新規治療法開発やその予防において貴重な知見を示しており、臨床医学の進歩においても大きな貢献をしたことは間違いない。申請者は、本成果を踏まえ、今後も研究を継続していきたい、との意気込みを述べ、研究者としての将来性も期待できる。

以上より、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。