

氏名	平田 雄一
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 7572 号
学位授与の日付	2026年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 医歯薬学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Long intervals between repetitive concussions reduce risk of cognitive impairment and limit microglial activation, astrogliosis, and tauopathy in adolescent rats (脳震盪の間隔の延長は青年期ラットにおける認知機能障害の可能性を低減する)
論文審査委員	教授 石浦浩之 教授 塚原宏一 教授 中尾篤典

#### 学位論文内容の要旨

##### 【緒言】

本研究は脳震盪の間隔と行動学・組織学的変化の関連性を明らかにすることを目的とした。

##### 【方法】

5週齢のラットに合計3回の脳震盪を与え、脳震盪をそれぞれ1日毎(1d群)、2日毎(2d群)、1週毎(1w群)、2週毎(2w群)に受ける全4群と1日毎に麻酔のみを受ける sham 群を設け比較検討した。

##### 【結果】

1d群のラットのみで有意な認知機能障害を認めた。組織学的評価では、1d群においてミクログリア、アストロサイトが脳梁、前頭葉、海馬歯状回、海馬 CA1 で増加し、リン酸化タウも1d群のみで有意に高い蓄積を認めた。

##### 【考察】

認知機能障害を引き起こす閾値は1-2日の間にあると考えられた。青年期ラットの1日はヒトにおける約30日に相当すると言われているため、30-60日の間隔を設けることが新たな脳震盪による認知機能障害の発症の抑制に寄与する可能性がある。

##### 【結論】

脳震盪の間隔の延長は、青年期ラットにおいて認知機能障害の発症を抑制した。

#### 論文審査結果の要旨

本研究はラットの脳震盪モデルを作成し、脳震盪の頻度と脳障害の程度について検討したものである。安定してラットに脳震盪を与える条件を検討し、5週齢のラットに1日毎、2日毎、1週毎、2週毎に計3回の脳震盪を与え、sham群と比較して認知行動評価と組織学的評価を行った。結果、1日毎に脳震盪を与えた群で認知機能障害を認めた。また、ミクログリア、アストロサイトの脳梁、前頭葉、海馬歯状回、海馬 CA1 領域で有意な増加を認めた。リン酸化タウの染色性も1日毎に脳震盪を与えた群で有意に増加していた。

本研究からは、繰り返す脳震盪による脳障害は、その頻度に依存し、今回の系では1日毎～2日毎の間にあると考えられた。

審査では、頭部外傷の程度の他の評価方法について議論された。また将来的な血液バイオマーカー探索、治療介入実験などについても議論された。

本研究は、ヒトにおける繰り返す脳震盪による脳障害を予防するために間隔を空けることの意義を示した有用な実験結果と考えられ、重要な知見を得たものとして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。