

氏名	土屋 敦史
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 3550 号
学位授与の日付	平成20年3月25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	Expression of netrin-1 and its receptors DCC and neogenin in rat brain after ischemia (ラット虚血後脳におけるnetrin-1及びその受容体 DCCと neogeninの発現)
論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 森田 潔 准教授 氏家 寛

学位論文内容の要旨

Netrin は軸索伸長活性を持つ物質で、delete in colorectal cancer (DCC)や neogenin は netrin-1 の受容体である。今回ラットの90分中大脳動脈領域一過性虚血後の netrin-1、DCC、neogenin の発現を免疫組織染色で検討した。それぞれの物質を発現している細胞の同定のため蛍光二重染色も同時に行った。いずれの物質も正常脳では見られないが、虚血14日後をピークとして発現していた。Netrin-1 は虚血周辺部位の神経細胞で、DCC は虚血周辺部位の神経細胞とグリア細胞の両方で発現していた。Neogenin は虚血部位の血管内皮で発現していた。Netrin-1 と DCC は時間的空間的に同様のパターンで発現しており、これらが虚血後の軸索伸長作用に関連していることが示唆された。しかし、neogenin 陽性細胞発現部位は netrin-1 陽性細胞発現部位と異なっており、血管新生との関連は示唆されるものの、netrin とは別のリガンドと関連しているものと考えられた。

論文審査結果の要旨

Netrin-1 は胎生期の軸索伸長に関連する因子で、DCC と neogenin はそのレセプターとして知られている。軸索伸長は脳虚血後の再生にも重要な要素であるため、本研究では、ラット脳虚血モデルを作成し、Netrin-1、DCC、neogenin の発現を検討した。正常脳ではこれらの発現はみられず、虚血14日後をピークとする発現が認められた。Netrin-1 は虚血周辺部位の神経細胞に、DCC は虚血周辺部位の神経細胞とグリア細胞に、neogenin は虚血部位の血管内皮に発現がみとめられ、それぞれ発現細胞と部位が異なることが明らかとなった。軸索伸長に関する因子の脳虚血後の動向は、脳虚血に関する再生療法を考える上で重要な分析であり、価値ある業績であると認める。

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。