

氏名	近藤 聡彦
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 4059 号
学位授与の日付	平成22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	Erythropoietin exerts anti-epileptic effects with the suppression of aberrant new cell formation in the dentate gyrus and upregulation of neuropeptide Y in seizure model of rats (エリスロポエチンの抗てんかん作用：ニューロペプチドYの活性化と海馬歯状回における異常な神経新生の抑制と関連して)
--------	--

論文審査委員	教授 大塚 頌子 教授 阿部 康二 准教授 浅沼 幹人
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

エリスロポエチン (EPO) は赤血球生成を促すホルモンとしてよく知られているが、近年 EPO の神経保護効果も報告されている。ラットに興奮性アミノ酸であるカイニン酸 (KA) を投与すると辺縁系発作を誘発し、選択的に海馬神経細胞が傷害される。本研究では、KA を用いたてんかんモデルラットにおける EPO の効果について検討した。KA の投与後から 6 時間、行動学的評価を行い、続いて組織学的評価を加えた。KA 投与前にラット脳室内に EPO を持続投与した群では死亡率、けいれん重症度、神経細胞死、海馬での異常な細胞増殖はコントロール群に比べ有意に抑制された。逆に抗 EPO 抗体のみを同様に脳室内投与した群は、コントロール群に比べてけいれん重症度が悪化した。一方、ニューロペプチド Y (NPY) Y2 受容体アンタゴニストを EPO と同時投与することで EPO の治療効果は無効化された。EPO はてんかんラットにおいて、けいれんの重症化を抑え、海馬の神経細胞を保護した。EPO の抗てんかん作用の機序として異常な神経新生の抑制と NPY 活性化の関与が示唆された。

論文審査結果の要旨

カイニン酸を用いたてんかんモデルラットにおけるエリスロポエチンの効果について検討し、けいれん重症度、神経細胞死、海馬での異常な細胞増殖、さらに死亡率がコントロールに比較して、有意に抑制されることを明らかにした。さらにニューロペプチド Y との関連を検討し、エリスロポエチンの抗てんかん作用の機序として、異常な細胞新生の抑制とニューロペプチド Y 活性化の関与の可能性を明らかにした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。