

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 名古屋章子 |
| 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 3077 号 |
| 学位授与の日付 | 平成18年3月24日 |
| 学位授与の要件 | 医歯学総合研究科生体制御科学 (学位規則第4条第1項該当) |
| 学位論文題目 | Reduction of Cerebral Infarction in Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats by Statins Associated With Amelioration of Oxidative Stress (スタチンによるSHR-SPの脳梗塞減少 一酸化ストレスとの関連から一) |
| 論文審査委員 | 教授 伊達 勲 教授 筒井 公子 助教授 浅沼 幹人 |

学位論文内容の要旨

血清コレステロール低下薬のスタチンは多面的作用を介し脳卒中の発症を抑制することが知られているが、詳細な機序は解明されていない。我々は脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHR-SP)を用い自然発症脳梗塞に対するスタチンの効果を比較するとともに、その抗酸化作用を一過性中大脳動脈閉塞(MCAO)モデルで検討した。10週齢SHR-SPをピタバスタチン、アトルバスタチン、シンバスタチン、偽薬群に分け各薬剤を28日間経口投与し、期間内に発症した脳梗塞巣を定量した。脳梗塞体積はスタチン投与群で偽薬群に比べ減少し、シンバスタチン群で効果が最大であった。次に8週齢SHR-SPをシンバスタチン群と偽薬群に分け14日間投与した後、90分間MCAOを行った。再灌流後に断頭し酸化ストレス産物に対する免疫組織学的検討を行った。脂質過酸化マーカーの4-HNE, HELおよびDNA酸化損傷マーカー8-OHdGの発現はシンバスタチン群で偽薬群に比べ染色性が低下した。これらの結果より、スタチンの脳梗塞抑制機序のひとつとして抗酸化作用が関与することが示唆された。

論文審査結果の要旨

脳卒中の発症を抑制する作用をもつスタチンの作用機序については不明の点が多い。本研究では、まず3種類のスタチンの長期投与が、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHR-SP)の脳梗塞巣の体積を抑制することを証明した。この効果は3種類のスタチンの中でシンバスタチンが最大であった。同じラットを用いて中大脳動脈閉塞を行ったところ、シンバスタチンを投与することで、酸化ストレス産物の発現が組織学的に減少することが示された。この研究は、スタチンの脳梗塞抑制機序の一つとして抗酸化作用が関与することを示したものとして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。