

論文審査の結果の要旨

氏名：高峰 裕 介

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ラット脳挫傷モデルにおける MRS2179 および Pyrazol-3 の効果

審査委員：(主 査) 教授 亀 井 聡

(副 査) 教授 内 山 真 教授 徳 橋 泰 明

教授 鈴 木 孝 浩

脳挫傷の病態は機械的な 1 次性損傷とそれに引き続いて惹起される虚血、代謝障害、炎症反応、髄液循環障害、神経シナプス機能障害等による 2 次性損傷からなる。これらの要因の結果としてグリオシスが出現すると考えられている。グリオシスの主体は活性型アストロサイトの増生であり、神経再生を妨げ、てんかんの焦点形成など神経細胞に悪影響をもたらすと考えられている。一方、アストロサイトの活性化に関与する病態機序として、P2Y1 受容体が主体をなすカルシウムウエーブと出血によるトロンビン受容体の関与が考えられている。この後者においては、トロンビン受容体で活性される細胞膜上の transient receptor potential canonical 3 (TRPC3)チャネルが作用している。

今回、脳挫傷モデルを用いて、選択的 P2Y1 受容体拮抗薬 MRS2179 および選択的 TRPC3 チャネル阻害薬 Pyrazol-3 の急性期投与による、慢性期のグリオシスの抑制について検討した。結果は、両薬の投与により、慢性期のグリオシスの抑制が確認された。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 31 年 2 月 27 日