

氏名	佐藤元美
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3820号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Inhibition of Poly(ADP-Ribose)Polymerase Attenuates Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage in Rabbits (ウサギくも膜下出血後のpoly(ADP-ribose) polymeraseの抑制は脳血管攣縮を抑制する)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 阿部 康二 教授 筒井 公子

学位論文内容の要旨

Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) はフリーラジカルにより活性化され、炎症反応に関与する。このフリーラジカルの発生や炎症反応は、くも膜下出血 (SAH) 後の脳血管攣縮発生に関与することが示されており、本研究では、PARP の活性化が脳血管攣縮に及ぼす影響、及び PARP 拮抗薬による血管攣縮の抑制効果について検討した。雄家兎を用い、正常ウサギ群、SAH 群、SAH 作成前の phosphate-buffered saline (PBS) 投与群 (PBS 群)、SAH 作成前の PARP 拮抗薬: 3-aminobenzamide (3-AB) 投与群 (3-AB 群) に分けた。脳血管攣縮は SAH 作成前後の脳血管撮影及び組織学的検討、PARP の活性化は免疫染色によって評価された。脳血管攣縮は 3-AB 群において有意に抑制されており、免疫染色では SAH 群、PBS 群において PARP 陽性細胞が多数認められたのに対し、3-AB 群では著明に減少していた。これら結果より、SAH 後の脳血管攣縮に、PARP の活性化が関与しており、PARP 活性化の抑制により、SAH 後の脳血管攣縮の改善が示された。これにより、PARP 拮抗薬の脳血管攣縮に対する治療薬としての可能性が示された。

論文審査結果の要旨

くも膜下出血後の血管攣縮は致命的経過につながる重要な病態である。本研究は脳血管撮影と免疫組織化学的手法を用いてウサギの実験的くも膜下出血モデルにおいて poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) が活性化されることを明らかにし、さらに PARP 拮抗薬を用いてくも膜下出血後の PARP 活性化を抑制することによって脳血管攣縮を阻止できることを示したものである。この成績は、くも膜下出血後の血管攣縮の発生機序の重要な一面を明らかにしたばかりでなく、新しい治療法開発の方向性を示した価値ある業績である。

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。