

氏名	田 豊 豊
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 4622 号
学位授与の日付	平成24年9月27日
学位授与の要件	医歯薬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	In vivo imaging of autophagy in a mouse stroke model (マウス虚血脳におけるオートファジーの in vivo イメージング)
論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 筒井 公子 准教授 佐藤 修平

学位論文内容の要旨

最近の研究では、オートファジーが脳虚血後の神経細胞死に関与していることが示唆されている。in vivo でオートファジー関連シグナルの検出は脳卒中患者の虚血再灌流による神経細胞の損傷を評価するために有用である可能性がある。今回我々は green fluorescent protein (GFP) - microtubule-associated protein light chain 3 (LC3) GFP-LC3 トランスジェニックマウスで、60 分間中大脳動脈閉塞モデルを作成し、再灌流後 1、3、6 日で in vivo イメージングを行った。頭蓋骨を通じて虚血側の脳半球上に GFP 蛍光シグナルが検出され、そのシグナルは再灌流後 1 日目でピークになり、その後 3 日から 6 日目に渡って徐々に弱くなった。同様の結果は ex vivo イメージングでも得られた。これらの結果は、脳虚血再灌流後に、動物が生存したまま in vivo でのオートファジー関連シグナルを検出可能であることを示した。この斬新な技術は、脳卒中患者の生体内でオートファジープロセスをモニターできるだけでなく、他の神経疾患にも応用されることが期待できると考えられた。

論文審査結果の要旨

脳虚血後の神経細胞死にはアポトーシスに加えて最近ではオートファジーの関与が報告されている。本研究では、in vivo イメージングのテクニックを用いて、マウス脳虚血モデルにおけるオートファジーを観察し、さらに組織学的検討を加えた。in vivo イメージングを行うと、マウス中大脳動脈閉塞 (60 分間) モデルでは、再灌流 1 日後にオートファジーはピークとなり、その後 3 日から 6 日に渡って徐々に弱くなることが明らかとなった。ex vivo イメージングも同様であり、また、組織学的検討でもこのことが裏付けられた。in vivo イメージングを脳虚血のオートファジーの分析に適用した点で、本研究は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。