

論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 氏名	脳神経科学領域脳血管障害学教育研究分野 松田尚也
指導教授氏名	大熊洋揮
論文審査担当者	主 査 若林孝一 副 査 今泉忠淳 副 査 黒瀬 顕
<p>(論文題目)</p> <p>Role of oxidized LDL and lectin-like oxidized LDL receptor-1 in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage (くも膜下出血後脳血管攣縮における、酸化 LDL とレクチン様酸化 LDL 受容体の役割)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>くも膜下出血 (SAH) による脳動脈壁における酸化 LDL とレクチン様酸化 LDL 受容体 (LOX-1) の発現の変化、さらにリンゴ polyphenol 投与による脳血管攣縮抑制効果につき検討した。</p> <p>生後 12 週 rabbit40 羽を 4 群 (SAH 群、Sham operation 群、SAH-polyphenol 低用量投与群、SAH-polyphenol 高用量投与群) に分け、脳底動脈の断面積、免疫染色性 (酸化 LDL、LOX-1、eNOS)、側頭葉における apoptosis の有無 (TUNEL 法)、LOX-1 および eNOS の mRNA 発現量 (RT-PCR) を測定し、統計学的に比較した。</p> <p>SAH 群では Sham 群に比較し、血管壁の酸化 LDL と LOX-1 の発現が有意に増加、eNOS の発現が有意に減少し、血管断面積は有意に減少した。SAH-polyphenol 高用量投与群では SAH 群に比較し、酸化 LDL と LOX-1 の発現が有意に抑制され、血管断面積の狭小化も有意に抑制された。なお、全群で脳に apoptosis は認められなかった。</p> <p>本研究では、SAH による脳血管壁における酸化 LDL と LOX-1 の発現増加ならびに脳血管攣縮への関与が明らかにされた。さらに、リンゴ polyphenol に含まれる procyanidin が用量依存的に酸化 LDL および LOX-1 の生成を抑制し、脳血管攣縮に対し予防効果を有することが示された。</p> <p>本論文は酸化 LDL とその受容体が SAH 後の脳血管攣縮の発生に関与していることを示した初めての報告である。さらに、リンゴ polyphenol が脳血管攣縮に対し予防的に作用することも明らかにした。このことは SAH 後の重篤な合併症の一つである脳血管攣縮の病態機序の理解や治療に有用な情報を提供するものであり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Journal of Neurosurgery