

氏名	田 尻 直 輝
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 4077 号
学位授与の日付	平成22年 3月25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	Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's disease model of rats (パーキンソン病モデルラットに対する持続的な運動刺激を用いた神経保護効果について)
--------	---

論文審査委員	教授 筒井 公子 教授 松井 秀樹 准教授 浅沼 幹人
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

リハビリテーションをはじめ、脳の可塑性を利用した神経修復療法が注目されている。本研究では、パーキンソン病モデルラットに対し、持続的な運動刺激を用いてその効果を検討した。SD ラットの線条体に6-hydroxydopamine (6-OHDA) を投与し、片側パーキンソン病モデルを作成した。モデル作成から24 時間後に、トレッドミルによる運動刺激を1 日30 分間、週5 日の頻度で4週間行った。シリンダーテストによる前肢の自発運動の評価を毎週行い、アンフェタミン誘発回転運動による評価を2, 4 週間後に行った。チロシン水酸化酵素 (TH) 陽性細胞や神経前駆細胞の遊走能・ニューロン新生の程度を免疫組織学的に評価し、神経栄養因子 (BDNF, GDNF) の発現については分子生物学的手法を用いて検討を行った。運動群では非運動群に比べ、有意な行動学的改善が得られ、免疫組織学的には、運動群で有意に線条体におけるTH 陽性線維の密度が高く、黒質におけるTH 陽性細胞数が多かった。また運動群では、脳室下帯 (SVZ) の神経前駆細胞が、病変側の線条体方向へより多く遊走していた。さらに、運動群で線条体における神経栄養因子 (BDNF, GDNF) の発現増加が認められた。持続的な運動刺激はパーキンソン病モデルラットに対し、神経保護効果を有することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、パーキンソン病モデルラットに対する持続的な運動刺激を用いた神経保護効果について解析したものである。線条体に6-hydroxydopamineを投与し、24時間後からトレッドミルによる運動刺激を一日30分間、週5日の頻度で4週間負荷した。運動群では非運動群に比べ、有意な行動学的改善が得られ、線条体におけるチロシン水酸化酵素陽性線維の密度上昇、黒質におけるチロシン水酸化酵素陽性細胞の細胞数増加が見られた。また、運動群では線条体における神経栄養因子 (BDNF, GDNF) の発現増加や、神経前駆細胞の脳室下帯から病側線条体方向への遊走増加が観察された。持続的な運動刺激がパーキンソン病モデルラットに対し神経保護効果を有することを示唆する重要な知見を得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。