

甲 第 号

佐々木 弘光 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

論文審査担当者	委員長	教授	福島 英賢
	委員	教授	杉江 和馬
	委員(指導教員)	教授	中川 一郎

主論文

Mitochondrial calcium uniporter (MCU) is involved in an ischemic postconditioning effect against ischemic reperfusion brain injury in mice

ミトコンドリアカルシウムユニポーター（MCU）は、マウスの虚血再灌流脳損傷に対する虚血ポストコンディショニング効果に関与している

Hiromitsu Sasaki, Ichiro Nakagawa, Takanori Furuta, Shohei Yokoyama, Yudai

Morisaki, Yasuhiko Saito, Hiroyuki Nakase

Journal of Cellular and Molecular Neurobiology. In press, 2024.

論文審査の要旨

脳梗塞診療における再灌流療法において生じる虚血再灌流障害は脳神経機能制御医学の大きな課題である。いくつかの研究が脳虚血後の間欠的虚血負荷による神経保護 (Ischemic Postconditioning : PostC) という現象について報告しているが、その機序についてはまだ不明な点が多い。本研究はミトコンドリアカルシウムユニポーター (MCU) を介した代謝が PostC の機序において、どのような役割を果たすかについて検討している。C57BL マウスの海馬スライスを作成し、CA1 錐体細胞に対して全細胞パッチクランプ法を用い、PostC 群には 7.5 分の虚血負荷後、15 秒おきに 3 回の間欠的な虚血負荷を加えた。PostC 群は Control 群と比較して、NMDAR 電流および細胞内カルシウムの上昇が有意に抑制され、死細胞数も減少した。PostC 群に MCU 機能を停止させる Ru265 を添加するとこの変化が消失し、さらに死細胞数の増加を認めた。この結果より、MCU が PostC におけるミトコンドリア脱分極に影響し、NMDAR の過剰活性化を抑制し、細胞内カルシウムへの流入を抑制し、死細胞数が抑制される機序を示唆している。

公聴会では今回ミトコンドリア機能を抑制するために用いた Ru265 の濃度設定や観察期間に基づく本研究の限界や、MCU とミトコンドリア膜電位の脱分極の相互作用において相互の必要性、また臨床応用において薬剤をどのように梗塞部位に誘導するのか？といった点について質疑がなされ、本研究結果や先行研究を引用しながら適切な回答を得た。本研究は脳卒中における梗塞病変拡大を防ぐ、という脳神経機能制御医学の課題に対する一つの回答を示しており、公聴会での質疑と合わせて学位に値すると考える。

参 考 論 文

1. 翼口蓋窩に生じた vidian nerve schwannoma に対して内視鏡下腫瘍摘出を
施行した 1 例

佐 々 木 弘 光 新 靖 史 本 山 靖

脳神経外科ジャーナル 2022 12. Vol.31; 786 (12)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに脳神経機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和6年6月11日

学位審査委員長

救急病態制御医学

教授 福島英賢

学位審査委員

臨床神経筋病態学

教授 杉江和馬

学位審査委員(指導教員)

脳神経機能制御医学

教授 中川一郎