

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 濱舘 直史

	主査	教授	田中	真樹
	副査	教授	吉岡	充弘
審査担当者	副査	教授	小山	司
	副査	教授	神谷	温之
	副査	教授	本間	さと

学位論文題名

脳における循環動態と高次脳機能に関する薬理学的研究

本研究は、脳血管疾患に対する新たな治療法を見出すために、① 4血管閉塞 (4VO)ラットに対する人工酸素運搬体 (LEH) の脳保護作用とそのメカニズム、② 貫通線維電気刺激に対する海馬血流量の影響について、行動薬理的、組織学的、循環動態学的、ならびに電気生理学的検討を行った。その結果、① LEHは4VOラットにおいて脳保護効果を示し、その作用機序として、再灌流後の過酸素状態の抑制によることを明らかにした。また、② 貫通線維電気刺激に対する海馬血流量の反応は、1 Hz以下の刺激では検出されず、10 Hz付近で最大値を示し、LTPの形成によって増強され、虚血により障害を受けることを見出した。最終審査では、申請者の発表に対して、副査の小山教授から、LEHの臨床応用への可能性、既存の脳梗塞治療薬との相違点、副査の神谷教授から、LEHの副作用、神経活動による局所血流量の制御メカニズムについて、副査の本間教授から、LEHの特性、実験条件や統計解析について、副査の吉岡教授から、LEHの臨床開発状況、他の神経系における神経活動と血流変化との関連性について、さらに主査の田中（真）教授から、LEHの過酸素抑制メカニズムと組織 pH の変化の有無、短期記憶と長期記憶の結果の乖離、10Hzで最大反応が得られた機序について質問がなされた。申請者はすべての質問に対して、自らの実験結果と過去の文献を引用し、概ね適切に回答した。

本論文は、脳虚血性疾患に対する人工酸素運搬体の脳保護作用と選択的な局所血流量の制御機構の一端を明らかにし、その成果は今後の脳血管性疾患に対する治療の発展に貢献するものと期待される。審査員一同は、これらの成果を評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。