

氏名	ABDULLAH AL MAMUN
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第435号
学位授与年月日	平成27年3月16日
審査委員	主査 教授 長井 篤
	副査 教授 安井 幸彦
	副査 教授 小林 裕太

論文審査の結果の要旨

アルツハイマー病（AD）は記憶認知障害を伴う進行性の神経変性疾患であり、現在、効果的な治療薬はない。AD発症の原因の一つにアミロイドβ（Aβ）タンパク質の脳内への蓄積が挙げられる。本研究では東南アジアなどに自生する食用のセリ科のツボクサ（*Centella Asiatica*）に注目し、その葉に含まれる主要なトリテルペノイド化合物である madecassoside（MD）のADに対する効果を3つのレベルで検討した。1) 分子レベル；チオフラビンT蛍光法、電子顕微鏡による観察から、MDはAβの凝集と繊維化を抑制することを確認した。2) 細胞レベル；ヒト神経芽細胞腫由来 SHSY-5Y では、Aβの細胞毒性によりアポトーシスが誘発され、生存率は低下したが、MDはそのアポトーシスを抑制し、生存率を改善した。3) 個体レベル；Aβ脳室内注入ADモデルラットにおいて、MDの前投与はAβによる空間認知機能の低下を抑制した。また、MDは毎馬の脳由来栄養因子と postsynaptic density protein 95 タンパク質量を増加させ、Aβ量、酸化ストレスや炎症マーカー量を減少させた。これらの結果から、MDはAβ凝集の抑制作用、抗アポトーシス作用、抗炎症作用や抗酸化作用を介してAβによる認知機能障害を抑制することが示唆された。本研究結果は新たなADの予防法と治療法の提案に繋がる知見ともなるため、本論文は学位に値すると判断した。