

氏名	松崎 健太郎
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第313号
学位授与年月日	平成28年3月4日
審査委員	主査 教授 安井 幸彦 副査 教授 秋山 恭彦 副査 教授 長井 篤

### 論文審査の結果の要旨

動物では、暑熱環境への暴露により体温調節に関与する末梢効果器の機能的・器質的变化が誘導され、耐暑熱性が亢進する（暑熱馴化の形成）。しかし、その中枢機序は不明であった。本研究では、暑熱暴露されたラットにおいて、体温調節中枢が存在する視床下部を中心として神経前駆細胞の増殖と分化を解析した。Wistar 系雄性ラット(5週齢)を環境温 24°C で2週間飼育した後、32°C の高温環境に暴露した。暴露開始直後から細胞分裂のマーカである Bromodeoxyuridine (BrdU; 50 mg/kg/day) を腹腔内へ5日間連続投与した。暑熱暴露開始から6~53日目にラットの脳を摘出し、免疫組織化学的に解析した。暑熱暴露により、ラット視床下部における BrdU 陽性細胞数が増加した。さらに、BrdU 陽性細胞の一部は抗 NeuN 抗体（成熟神経細胞のマーカ）により二重に染色され、その数は暑熱暴露開始後33日から43日の間に著増した。これらの結果は、長期の暑熱暴露によりラット視床下部の神経前駆細胞の増殖が促進され、新生細胞の多くは成熟神経細胞に分化することを示唆する。老齢ラットでは長期の暑熱暴露により耐暑熱性がほとんど亢進せず、また、視床下部における神経新生も誘導されなかった。以上の結果から、申請者は長期の暑熱暴露がラット視床下部における神経細胞新生を誘導し、暑熱馴化を形成する可能性を考えた。本研究結果は視床下部神経新生が暑熱馴化形成に寄与する可能性を初めて示した独創的な内容であり、さらなる体温調節機構の解析に繋がる知見となるため、学術的意義を有する。