氏　　名	Md Emon Hossain
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第４９５号
学位授与年月日	平成３０年３月２３日
審査委員	主査　教授　　松本　健一
	副査　教授　　松崎　有末
	副査　教授　　竹谷　健

論文審査の結果の要旨

近年、暑熱馴化の一型である長期暑熱馴化の形成に、視床下部における神経幹/前駆細胞（neural stem/progenitor cells, NSCs/NPCs）の増殖と神経細胞への分化が極めて重要であることが明らかとなった。しかし、神経新生を誘導するメカニズムは知られていない。暑熱馴化を得るために動物を高温環境に暴露すると、深部体温（視床下部温を含む）が上昇する。そこで本研究はNSCs/NPCsへの高温暴露の直接の影響を *in vitro* で検討した。14.5 日齢の胎仔から NSCs/NPCs を採取し neurosphere 法により 37.0℃（対照）あるいは 38.5℃（暑熱暴露）で培養した。４日間の暑熱暴露により NSCs/NPCs の生存率の改善、細胞数の増加、neurosphere のサイズの増大が誘導された。また、暑熱環境での培養により、NSCs/NPCs での HSP27（heat shock protein27）と BDNF（brain-derived neurotrophic factor）の mRNA の発現量の増加、CREB（cAMP response element-binding protein）および Akt（protein kinase B）のリン酸化の亢進、ROS（reactive oxygen species）の増加が起きた。Akt pathway の一部をブロックすると、暑熱暴露による NSCs/NPCs の生存率の改善が減弱した。さらに、暑熱暴露後、成熟神経細胞のマーカーである Tuj-1 の陽性細胞数の割合が増加した。これらの結果は、暑熱暴露は Akt pathway を介して NSCs/NPCs の増殖を促進し、神経細胞への分化を促進する可能性を示唆する。本研究は長期暑熱馴化形成に重要な視床下部の神経新生のメカニズムに関連した新たな知見を得たもので、その意義からも博士（医学）の学位授与に値すると判断した。