

氏 名	片倉 賢紀
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	乙第305号
学位授与年月日	平成27年3月4日
審 査 委 員	主査 教授 松崎 有未
	副査 教授 安井 幸彦
	副査 教授 内尾 祐司

論文審査の結果の要旨

脳の発達・機能維持に重要な多価不飽和脂肪酸（PUFA）のうち魚油に多く含まれるドコサヘキサエン酸（DHA）は、ラットの記憶学習能を促進・改善することが報告されている。申請者らは、この機構の一部に海馬体での神経新生が関与することを既に示唆している。本研究では、PUFAによる神経新生促進機構の一部を解明するため、初代培養神経幹細胞の分化への効果を検討した。 ω -3系PUFAに属すDHAおよびエイコサペンタエン酸（EPA）は、神経幹細胞からニューロンへの分化を促進させた。 ω -6系PUFAに属すアラキドン酸（AA）は分化に影響しなかった。次いで、神経幹細胞の増殖・分化を制御している塩基性ヘリックスループヘリックス（bHLH）転写因子のmRNA発現量を検討した。DHAは抑制性転写因子Hes1のmRNA発現量を減少させた。EPAはHes1および促進性転写因子Hes6のmRNA発現量を増加させた。DHA、EPAはともに促進性転写因子NeuroDのmRNA発現量を増加させた。DHA、EPAはサイクリン依存性キナーゼ阻害因子p21、p27のmRNA発現量を増加させ、細胞周期におけるG0/G1期の細胞の増加と、S期の細胞の減少を誘導した。AAにはこれら効果はなかった。これら結果は、DHAとEPAはbHLH転写因子の発現量を調節し神経幹細胞のニューロンへの分化を促進させることを示唆する。本論文は ω -3系PUFAによる神経幹細胞からニューロンへの分化運命決定機構を明らかにし、脳の発達や修復における ω -3系PUFAの重要性を示しており、学位に値すると判断した。