

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 （ $A\beta$ ）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 $A\beta$ 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、 $A\beta$ 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； $A\beta$ 脳室内注入ADモデルラットにおいて、MDの前投与は $A\beta$ 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、 $A\beta$ 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 $A\beta$ 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 $A\beta$ 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。