

氏 名 石田 由利
学位記番号 医博甲第268号
学位授与年月日 平成18年3月23日
審査委員 主査 教授 土屋美加子
副査 教授 堀口 淳
副査 教授 北垣 一

論文審査の結果の要旨

特発性パーキンソン病 (PD) における中脳黒質ドーパミン神経細胞変性の原因として、酸化ストレスとそれに伴って起るアポトーシスが考えられており、活性化されたミクログリアは NO やサイトカインを産生することによりドーパミン神経細胞に対して障害的に働く。一方アストロサイトは神経保護因子や抗酸化物質の産生などを介して神経保護的に働いている可能性がある。申請者は、中脳黒質のドーパミン神経細胞変性やミクログリア活性化をひきおこすことが報告されているトロンピンに注目し、その受容体 PAR-1 (protease-activated receptor-1) がアストロサイトで発現しており、陽性率が上昇していることを PD 患者中脳黒質で示し、さらにアストロサイトをトロンピン処理すると抗酸化作用をもつグルタチオンペルオキシダーゼの産生が増加しこれが神経細胞に対し保護的に働く可能性を培養細胞を用いた実験で示した。これらの結果より本論文は、PAR-1 陽性アストロサイトが PD において神経保護的効果をもつことを示唆するものであり、新しい PD 治療法開発に寄与する可能性がある。