

氏名	梅枝 伸行
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	乙第261号
学位授与年月日	平成20年6月4日
審査委員	主査 教授 小林 裕太 副査 教授 安井 幸彦 副査 教授 堀口 淳

### 論文審査の結果の要旨

シスタチン C は体内の様々な細胞から分泌されるシステインタンパク分解酵素阻害剤であり、局所の炎症等への関与が示唆されている。しかし、脳血管疾患や大脳白質病変に対するシスタチン C の関与については報告がなかった。申請者らは大脳白質病変の進展過程におけるシスタチン C の役割を検討した。頭部 MRI 検査にて、ラクナ梗塞を伴う慢性虚血性脳血管障害と診断された患者のうち、大脳白質病変を有する患者と病変のない患者の、髄液シスタチン C 濃度を ELISA 法にて測定比較した。また、ヒト培養脳細胞についてもシスタチン C 濃度を ELISA 法で測定した。免疫組織学的分析においては、虚血性脳疾患で大脳白質病変高度群、軽度群、脳白質障害のない対象群で剖検脳を調べた。髄液シスタチン C 濃度は大脳白質病変群では対照群と比較して有意に低下していた。ヒト由来培養細胞では、シスタチン C は神経細胞、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアのすべてで発現していたが、免疫組織学的検討では、シスタチン C の免疫反応はアストロサイトにのみみられた。高度大脳白質障害群においては、軽度大脳白質障害群、対照群と比較してアストロサイトの数は有意に減少していた。培養神経細胞においては、今回検討したタンパク分解酵素や炎症誘発性サイトカインの中では、トロンビンのみがシスタチン C の細胞内産生と分泌を明らかに増加させた。慢性虚血性脳血管障害で大脳白質病変を有する患者において、髄液シスタチン C 濃度が減少することを明らかにしたのは申請者らが最初である。さらに、虚血性大脳白質病変において髄液シスタチン C 濃度が低下するのはシスタチン C を分泌するアストロサイトの数が減少するためであると考え、病変の進展におけるシスタチン C の役割について新たな仮説を提出しており、学位授与に値すると判断した。