

2022年 2月 1日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院歯学研究科長 古市保志 殿

主査 石井久淑

副査 越野 寿

副査 奥村一彦



今般 郷 賢治 にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

1 学位論文題目

グリオトランスミッターによるアストロサイトのCa<sup>2+</sup>応答とそれに対する神経栄養因子の修飾作用

2 論文要旨 別添

3 学位論文審査の要旨 別添 (様式第12号)

4 最終試験の要旨 別添 (様式第13号)

以上の結果 郷 賢治 は博士 (歯学) の学位を授与する資格のあるものと判定する。

学位論文審査の要旨（2行目）

主査 石井久淑

副査 越野 寿

副査 奥村一彦



氏 名（8行目） 郷 賢治

学位論文題目（10行目から）

グリオトランスミッターによるアストロサイトのCa<sup>2+</sup>応答とそれに対する神経栄養因子の修飾作用

以下本文（15行目から1000字以内）

本研究は、グリア細胞の一つであるアストロサイトの機能調節に関わるCa<sup>2+</sup>応答の特性とその機能修飾について、分子生物学的アプローチを併用したCa<sup>2+</sup>イメージング解析により検討したものである。その結果、1) ラットグリア細胞腫由来の細胞株（C6細胞）と大脳皮質から分離したアストロサイトの初代細胞（成体ラットアストロサイト）では、ATPやBradykinin刺激でCa<sup>2+</sup>応答がみられる、2) ATP刺激では突起部から細胞体へ向かうCa<sup>2+</sup>波が起こるのに対して、Bradykinin刺激では細胞体から突起に向かうCa<sup>2+</sup>波が観察される、3) このCa<sup>2+</sup>オシレーションはミトコンドリアの膜電位を低下させるFCCPで抑制され、ミトコンドリアの内膜と外膜を貫通する膜透過性遷移孔であるmPTPを活性化するC-ATRによって増加する及び4) 神経栄養因子の一つであるBDNFの前処理を行った成体ラットアストロサイトでは、ATPとBradykinin刺激に対するCa<sup>2+</sup>応答の感受性が亢進することを明らかにしている。

これらは、アストロサイトのCa<sup>2+</sup>応答の時空間的特徴とその情報伝達が酸化的ストレスに伴う病態に関連する可能性を示すとともに、BDNFのアストロサイトに対する新たな機能修飾機構を示唆しており、神経障害性疼痛等の神経疾患の病因の解明或いは新たな予防と治療のアプローチを予見する臨床的にも高い発展性が期待される。

論文審査では、本文中の研究背景、実験手技、結果の解釈及び考察について若干の追加・修正要求があった。また、図表の記載及び説明について加筆の必要性のコメントが主査・副査からあり、これらの点は修正論文で適切に改善された。最終的に、主査・副査はその修正論文の内容を高く評価し、学位論文にふさわしいと判断した。

最終試験（学力の確認）の要旨（2行目）

主査 石井久淑



副査 越野 寿



副査 奥村一彦



氏 名（8行目） 郷 賢治

以下本文（10行目から200字以内）

2021年12月6日に、主査及び2名の副査と本人との間で、提出された学位論文について議論を行なった。その際、主査・副査の質問に対して申請者から適切な回答・説明が行われた。また再提出された修正論文において、指摘した内容が適切に改善されており、申請者が議論の内容を十分理解できていたと判断される。したがって、郷 賢治は、学位を授与するのに十分な学力を有していると判断した。