

# 学位論文審査の要旨

学位申請者	中島 麻里 ライフサイエンス専攻2019年度生		論文題目	外傷性脳損傷修復過程における環状ホスファチジン酸誘導体(2ccPA)の機能解析
審査委員	主 査:	宮本 泰則 教授	インターネット公表	学位論文の全文公表の可否 : <b>可</b>
	副 査:	毛内 拓 助教		「否」の場合の理由
	副 査:	相川 京子 教授		<input type="checkbox"/> ア. 当該論文に立体形状による表現を含む
	審査委員:	飯田 薫子 教授		<input type="checkbox"/> イ. 著作権や個人情報に係る制約がある
	審査委員:	後藤 真里 特任准教授		<input type="checkbox"/> ウ. 出版刊行されている、もしくは予定されている
学位名称	博士 (理学)			<input type="checkbox"/> エ. 学術ジャーナルへ掲載されている、もしくは予定されている
(英語名)	(Ph. D. in Neurobiology)			<input type="checkbox"/> オ. 特許の申請がある、もしくは予定されている
				※本学学位規則に基づく学位論文全文のインターネット公表について

## 学位論文審査・内容の要旨

本研究では、生理活性脂質の一つである環状ホスファチジン酸の誘導体(2ccPA)が、外傷性脳損傷の修復過程において、血液漏出抑制、グリア細胞を介した炎症抑制効果、神経保護効果に対して有効な成分であることを解明し、外傷性脳損傷患者の諸疾患の根本的な治療薬の開発につながる可能性を示した。外傷性脳損傷における2ccPAの機能解明を行うため、申請者は穿刺脳損傷モデルを用いて、外傷性脳損傷における血液漏出、炎症、神経細胞死に対する2ccPAの作用メカニズムの一端を明らかにした。また、2ccPAの炎症抑制及び、神経保護効果の作用機序として、脳のグリア細胞を介するという知見は、申請者独自の新規なものである。さらに、この知見は、脳損傷修復過程におけるグリア細胞の意義を明らかにするものである。このことは、この分野の研究推進において大きな貢献を果たしている。

本論文の審査にあたり、委員会は以下の点を評価した。

1. 大脳皮質の穿刺脳損傷の系で、2ccPAが損傷部位での血液漏出を抑制することを見出し、損傷治療剤として2ccPAの特許取得に導いたこと。
2. 2ccPAがグリア細胞の一つであるミクログリアに対して作用し、その表現型を神経障害性から神経保護性へと変化させ、炎症抑制効果や神経保護作用を示し、損傷修復に寄与していることを明らかにしたこと。
3. 脳損傷後、グリア細胞の一つであるアストロサイトから細胞外マトリックスタンパク質の一つであるテネイシンCの発現量を2ccPAが増大させることを見出し、このテネイシンCが神経保護因子として機能していることを明らかにした。

本研究により、外傷性脳損傷修復過程において2ccPAが有効であること、その作用機序として、グリア細胞や細胞外マトリックスタンパク質など、中枢神経系を取り巻く環境に影響を及ぼすことを見出した。本研究が与えるインパクトは、生理活性脂質の中枢神経系における機能解明に関する神経生物学の基礎研究に留まらず、生理活性脂質を起源とした薬剤の開発に及ぶものであると思われる。本論文の一部はすでに国際学術誌(Journal of Neuroimmunology 及びScientific Reports)2本に第一著者として掲載され、脳損傷修復及び神経生物学関連の研究者から注目されている。

以上をふまえ、本論文は、学位論文として十分な内容と水準を備えていると判断された。論文審査会および公開発表においては、審査員からの質問やコメントに対し適切な対応がなされ、最終試験において合格との結論に至った。本審査委員会は本論文がお茶の水女子大学人間文化創成科学研究科の学位、博士(理学)(Ph.D. in Neurobiology)を受けるに相当すると判断した。