




琉球大学学術リポジトリ

全脳虚血再灌流モデマウスに対するNitrite経口投与による脳保護効果

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2015-03-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福田, 貴介, Fukuda, Takasuke メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/30600

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	福田 貴介
論文審査委員	審査日	平成 27年 2月 25日	
	主査教授	大 尾 亨 博 	
	副査教授	石 内 勝 吾 	
	副査教授	筒 井 正 人 	
(論文題目)			
Dietary supplementation with sodium nitrite can exert neuroprotective effects on global cerebral ischemia/reperfusion in mice			
(論文審査結果の要旨)			
上記論文の背景、目的、研究内容、研究成果を審査し、その結果を以下に要約する。			
1. 研究の背景と目的			
一酸化窒素合成酵素 (NOS) により合成される一酸化窒素 (NO) が様々な生理機能を有することは広く知られている。近年、NOS とは別の低酸素により刺激され亜硝酸塩 (Nitrite) より NO が生成される合成経路が注目されている。			
本論文は、大動脈弓から脳への血流を可逆的に遮断する新たな全脳虚血再灌流モデルマウスを作製し、このモデルに対し Nitrite 経口投与による虚血再灌流障害からの脳保護効果についての検討を目的とした。			
2. 研究内容			
マウスは 2mM 濃度の Nitrite 水溶液 5 日間投与 (Nitrite 群) と精製水 5 日間投与 (Control 群) の 2 群にわけ、全身麻酔人工呼吸下に胸骨を正中切開し大動脈弓からの主要血管である腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈を明示しクリップにて 3 分間遮断した。再灌流後、閉創し麻酔より覚醒させた。3 分間の虚血再灌流後 5 日間の生存率と神経学的機能評価、虚血時の脳血流量、血圧、脳組織 cGMP の測定を行った。また、虚血再灌流後の海馬 CA1 領域の神経細胞の変性と Caspase-3 の活性化について観察した。			
結果、虚血中の血圧は両群間に差は認めなかったが、Nitrite 群では虚血中の脳血流量増加を認め、脳組織 cGMP の増加も認めた。Nitrite 群では虚血再灌流後の生存率、神経学的機能の改善を認め、海馬 CA1 領域の組織学的所見でも Control 群と比較し、神経細胞の変性や Caspase-3 の活性化は認めなかった。また、NO 消去剤を使用したところ、Nitrite 群による脳血流量増加や 5 日間生存率改善効果は拮抗された。			
3. 研究成果の意義と学術的水準			
本研究結果より、Nitrite が虚血部位で NO を生成し、NO によりグアニル酸シクラーゼが活性化され cGMP が増加したことにより脳血管が拡張し前脊髄動脈からの血流が増加したことが脳保護効果を示し、虚血再灌流障害に対する Nitrite の予防投与による治療応用への有用性を示唆するものである。			
以上より、本論文は学位授与基準を満たすものであると判断した。			

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 3 *印は記入しないこと。