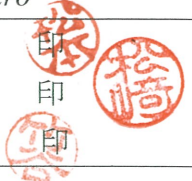


論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

(甲)・乙	氏名	Md Emon Hossain	
学位論文名	Direct Exposure to Mild Heat Promotes Proliferation and Neuronal Differentiation of Neural Stem/Progenitor Cells <i>In Vitro</i>		
学位論文審査委員	主査	松本健一	
	副査	松崎有未	
	副査	竹谷健	

論文審査の結果の要旨

近年、暑熱馴化の一型である長期暑熱馴化の形成に、視床下部における神経幹/前駆細胞 (neural stem/progenitor cells, NSCs/NPCs) の増殖と神経細胞への分化が極めて重要であることが明らかとなった。しかし、神経新生を誘導するメカニズムは知られていない。暑熱馴化を得るために動物を高温環境に暴露すると、深部体温 (視床下部温を含む) が上昇する。そこで本研究は NSCs/NPCs への高温暴露の直接の影響を *in vitro* で検討した。14.5 日齢の胎仔から NSCs/NPCs を採取し neurosphere 法により 37.0℃ (対照) あるいは 38.5℃ (暑熱暴露) で培養した。4 日間の暑熱暴露により NSCs/NPCs の生存率の改善、細胞数の増加、neurosphere のサイズの増大が誘導された。また、暑熱環境での培養により、NSCs/NPCs での HSP27 (heat shock protein27) と BDNF (brain-derived neurotrophic factor) の mRNA の発現量の増加、CREB (cAMP response element-binding protein) および Akt (protein kinase B) のリン酸化の亢進、ROS (reactive oxygen species) の増加が起きた。Akt pathway の一部をブロックすると、暑熱暴露による NSCs/NPCs の生存率の改善が減弱した。さらに、暑熱暴露後、成熟神経細胞のマーカーである Tuj-1 の陽性細胞数の割合が増加した。これらの結果は、暑熱暴露は Akt pathway を介して NSCs/NPCs の増殖を促進し、神経細胞への分化を促進する可能性を示唆する。本研究は長期暑熱馴化形成に重要な視床下部の神経新生のメカニズムに関連した新たな知見を得たもので、その意義からも博士 (医学) の学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者はラット視床下部由来の NSCs/NPCs を用いて、暑熱暴露により Akt pathway を介して細胞増殖や神経細胞への分化促進を分子生物学的手法を用いて明らかにした。これは長期暑熱馴化の分子機序の解明に繋がる重要な研究であり関連知識も豊富で学位授与に値する。(主査：松本健一)

申請者は暑熱暴露による NSCs/NPCs 増殖と神経分化促進のメカニズムを解明する目的で *in vitro* 解析を行い、高温下におかれた体温調節中枢であるラット視床下部より得た NSCs/NPCs の増殖促進が Akt シグナル系を介することを明らかにした。プレゼンテーション、質疑応答とも十分に高い内容であり、今後の研究の発展も期待されることから学位授与に値する。(副査：松崎有未)

申請者は暑熱馴化の機序である神経新生の機序として、胎児ラットの脳を用いて暑熱暴露が HSP27 と BDNF の上昇や ROS の増加により直接 NSCs/NPCs の神経新生に関与していることを明らかにした。周辺知識も豊富で今後の研究の発展も期待できるため学位授与に値する。(副査：竹谷 健)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。