

(様式6-C) C. 学位論文 (Thesis) で発表論文のない場合

Anggraeini Puspitasari 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 X-irradiation induces acute cognitive decline via transient synaptic dysfunction
学位論文 (Thesis)

発表予定論文

X-irradiation induces acute cognitive decline via transient synaptic dysfunction
Radiation Research (投稿中)

Anggraeini Puspitasari, Noriko Koganezawa, Yuta Ishizuka, Nobuhiko Kojima,
Natsume Tanaka, Takashi Nakano and Tomoaki Shirao

論文の要旨及び判定理由

頭頸部へのX線照射は認知機能障害を含む脳機能障害を引き起こすことが知られており、急性障害と慢性障害に分けられる。慢性障害についてはこれまでの研究により、その神経基盤には細胞死が関与していることが知られている。一方、急性障害についてはその現象は知られているものの、メカニズムについての研究が進んでいない。本研究では、X線照射による急性の脳機能障害を行動実験および免疫組織化学法を用いて検証した。

行動実験には恐怖条件付を用いた。その結果、条件付30分後にX線 (10Gy) 全脳照射を行った場合と照射後7時間で恐怖条件付けを行った場合では記憶形成が見られないが、照射後24時間で条件付けを行うと記憶形成が見られることが明らかになった。つまり、X線照射による一過性の急性記憶障害が認められた。その基盤メカニズム解明のため、さらにシナプス機能に着目した免疫組織化学法を用いて、半球照射脳の解析を行った。具体的には、半定量的なシナプス機能のマーカーであるドレブリンの染色性を解析した。X線照射後2時間、8時間では照射半球のドレブリン輝度が非照射半球に比べて有意に低下し、24時間後にはその差がなくなった。このことは、照射後2時間から8時間の間は一過性にシナプス機能が低下していることを示している。一方、新生ニューロンの細胞死もX線照射後8時間から照射半球で有意に多く見られたが、24時間以内に回復することはなかった。

以上の結果より、頭部へのX線照射により24時間以内の一過性の急性記憶障害が起こることが明らかになり、その神経基盤には、慢性障害の原因と考えられている細胞死ではなく、一過性のシナプス機能不全が関与していることが示唆された。

本研究は、世界に先駆けてX線の急性障害の神経基盤の一端である一過性のシナプス機能不全を明らかにし、今後のX線照射後の急性障害の研究における礎を築いたものであり、博士 (医学) の学位に値するものと判定した。

(平成28年2月15日)

審査委員

主査

群馬大学教授 (医学系研究科)

分子細胞生物分野担任

石崎 泰樹

印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
応用生理学分野担任 鯉淵 典之 印

副査 群馬大学教授（重粒子線医学研究センター）
医学生物学部門担任 高橋 昭久 印

副査 Massachusetts General Hospital/Harvard Medical School
Radiation Oncology Kathryn D. Held