

令和元年 9月

北川良憲 学位論文審査要旨

主査 今村 武史
副主査 松浦 達也
同 稲垣 喜三

主論文

System x_c^- in microglia is a novel therapeutic target for post-septic neurological and psychiatric illness

(ミクログリアの x_c^- 系は敗血症後の神経疾患および精神疾患に対する新規の治療標的である)

(著者：北川良憲、中曾一裕、堀越洋輔、森本昌樹、面谷卓馬、大槻明広、稲垣喜三、佐藤英世、松浦達也)

令和元年 Scientific Reports DOI:10.1038/s41598-019-44006-8

参考論文

1. Preconditioning by low dose LPS prevents subsequent LPS-induced severe liver injury via Nrf2 activation in mice

(マウスにおける低用量LPSによるプレコンディショニングは、Nrf2活性化を介して、その後のLPS誘発の重篤な肝障害を防止する)

(著者：仲宗根正人、中曾一裕、堀越洋輔、花木武彦、北川良憲、高橋徹、稲垣喜三、松浦達也)

平成28年 Yonago Acta Medica 59巻 223頁～231頁

審査結果の要旨

本研究は、lipopolysaccharide (LPS) 投与による短期記憶障害・自発性低下モデルを用いて、敗血症後の認知機能障害・精神症状の進展におけるミクログリアの活性化と α_1 系/xCTに由来するグルタミン酸の関与を検討したものである。その結果、LPSの投与により海馬ミクログリアでの α_1 系/xCTが活性化し、グルタミン酸の放出が増加することによって短期記憶障害や活動性の低下が生じることが判明した。これらの症状はグルタミン酸受容体拮抗薬やxCT阻害薬の投与により軽減し、さらに野生型マウスと比較してxCT欠失マウスでは症状が軽度であったことから、 α_1 系は敗血症後の神経・精神疾患に対する治療標的となりうる可能性が示唆された。本論文の内容は、敗血症後の認知機能障害・精神症状の進展機序の一端を明らかにし、複雑な病態への理解をより深めるものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。