

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1864 号

Semaphorin 3A expression following intestinal ischemia/reperfusion injury in Sox10-Venus mice

(Sox10-Venus マウスにおける腸管の虚血再灌流障害によるセマホリン 3A の発現)

武田 昌寛 (たけだ まさひろ)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、Sox10-Venus マウスを使用し、腸管の虚血再灌流障害における神経系の変化とセマホリン 3A の発現を評価した初の論文である。

3 時間の腸管虚血後、再灌流させ 0, 3, 12, 24, 48, 96 時間後にそれぞれのマウスから検体を採取した。近年虚血再灌流障害で関与が注目されているセマホリン 3A の免疫染色を行い、継時的な変化を評価した。また神経細胞に関しては PGP9.5 で、グリア細胞、神経節に関しては Sox10 の発現を蛍光顕微鏡で評価した。

セマホリン 3A に関しては再灌流後 3, 12 時間の群において著明な上昇が認められた。Sox10 に関しては、0, 3, 12 時間の群において発現の低下が認められた。また 24 時間以降の群においては徐々に Sox10 の発現の回復を認めた。一方で PGP9.5 に関しては細胞数の低下傾向を認めるも、有意な差は認められなかった。

セマホリン 3A も Sox10 もいずれも再灌流障害後、早期に反応が認められ、特に Sox10 の方が早期の段階で変化が認められた。また PGP9.5 に関しては有意差が認められず、グリア細胞に比べ神経細胞の変化が乏しいことも同様に観察された。

本論文は Sox10-Venus マウスを使用し、腸管の虚血再灌流障害における神経系の変化とセマホリン 3A の発現を評価した論文である。今後、詳細な評価が必要と考えられるが、神経細胞がグリア細胞より虚血再灌流障害に対し変化が乏しかったという結果は、腸管神経系細胞の病態生理において興味深い結果であると考えられる。またセマホリン 3A は腎臓領域では虚血再灌流障害の早期のマーカーとしての可能性があると考えられている。今後更なる研究を要するが、本論文でセマホリン 3A の変化を認めたことは、今後の腸管虚血再灌流障害の病態生理において足掛かり的な意義があると考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。