

甲 第 号

中原 一貴 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	齋藤 康彦
論文審査担当者	委員	教授	井上 浩一
	委員(指導教員)	教授	和中 明生

### 主論文

Amino acid transporter Asc-1 (SLC7A10) expression is altered in basal ganglia in experimental Parkinsonism and L-dopa-induced dyskinesia model mice.

パーキンソン病モデルマウス及び L-dopa によってジスキネジアを誘導したモデルマウスは脳基底核においてアミノ酸トランスポーターである ASC-1 の発現が変化する

Nakahara K, Okuda H, Isonishi A, Kawabe Y, Tanaka T, Tatsumi K, Wanaka A.

J Chem Neuroanat. 2023 Jan;127:102191.

## 論文審査の要旨

アラニンやセリンなどのトランスポーターである Asc-1 がパーキンソン病にどのように関与するのかについて、Asc-1 の脳内分布やパーキンソン病モデルマウスでの変化について調べた。その結果、Asc-1 は大脳基底核の中でも間接路に属する淡蒼球外節、視床下核、黒質網腰部に強く発現していた。パーキンソン病モデルマウスでは淡蒼球外節での Asc-1 発現が増加し、一方、黒質網腰部では減少していた。パーキンソン病の治療薬である L-DOPA を投与するとモデルマウスにおける Asc-1 の変化は消失した。以上の結果から Asc-1 の発現変化はパーキンソン病の病態に関与している可能性が示唆された。

公聴会における質疑応答では、動物モデル作製に関する質問や淡蒼球外節への興奮性入力に関する質問への回答はやや物足りなさを感じたが、それ以外の質問、例えば、パーキンソン病の治療やその将来像に関する質問に対しては、最新の治療法についての説明とともに Asc-1 の発現を調整することによりパーキンソン病の運動障害の改善につながる可能性があるとの回答があり、また、NMDA 受容体を発現する淡蒼球外節の細胞種に関する質問に対して、細胞レベルでの詳細な蛋白局在を検討していないが、他の脳領域での Asc-1 の発現パターンから類推してアストロサイトに発現している可能性がある、というように適切な回答がなされた。

以上より、主論文は博士課程の学位論文としてふさわしいものであり、申請者は博士の学位を授与するのに十分なレベルに達していると考えます。

## 参 考 論 文

1. Olig2-Lineage Astrocytes: A Distinct Subtype of Astrocytes That Differs from GFAP Astrocytes.  
Tatsumi K, Isonishi A, Yamasaki M, Kawabe Y, Morita-Takemura S, Nakahara K, Terada Y, Shinjo T, Okuda H, Tanaka T, Wanaka A.  
Front Neuroanat. 2018 Feb 14;12:8.
2. Changes in endothelial cell proliferation and vascular permeability after systemic lipopolysaccharide administration in the subfornical organ.  
Morita-Takemura S, Nakahara K, Tatsumi K, Okuda H, Tanaka T, Isonishi A, Wanaka A.  
J Neuroimmunol. 2016 Sep 15;298:132-7.
3. The inner mitochondrial membrane protein ANT1 modulates IL-6 expression via the JNK pathway in macrophages.  
Nakahara K, Tanaka T, Okuda H, Isonishi A, Morita-Takemura S, Tatsumi K, Wanaka A.  
FEBS Lett. 2018 Nov;592(22):3750-3758.
4. Responses of perivascular macrophages to circulating lipopolysaccharides in the subfornical organ with special reference to endotoxin tolerance.  
Morita-Takemura S, Nakahara K, Hasegawa-Ishii S, Isonishi A, Tatsumi K, Okuda H, Tanaka T, Kitabatake M, Ito T, Wanaka A.  
J Neuroinflammation. 2019 Feb 14;16(1):39.

5. Hedgehog Signaling Modulates the Release of Gliotransmitters from Cultured Cerebellar Astrocytes.

Okuda H, Tatsumi K, Morita-Takemura S, Nakahara K, Nochioka K, Shinjo T, Terada Y, Wanaka A.

Neurochem Res. 2016 Feb;41(1-2):278-89.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに機能形態学の進歩に寄与する  
ところが大きいと認める。

令和5年12月12日

学位審査委員長

脳神経生理学

教授 齋藤 康彦

学位審査委員

分子生体構造科学

教授 井上 浩一

学位審査委員(指導教員)

機能形態学

教授 和中 明生