

氏名	宮崎 一徳
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4487 号
学位授与の日付	平成24年3月23日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Early and progressive impairment of spinal blood flow-glucose metabolism coupling in motor neuron degeneration of ALS model mice
(運動ニューロンが変性するALSモデルマウス脊髄の血流、グルコース代謝のカップリングの異常は早期から進行性に見られる)

論文審査委員 教授 筒井 公子 教授 伊達 勲 准教授 寺田 整司

学位論文内容の要旨

近年、脊髄血管の構造的、機能的異常が ALS 病態に関与することが示唆されている。そこで ALS モデルマウスを用いて *in vivo* イメージングを行い、運動機能障害の進行に伴う微小循環の変化を調べた。また、放射性アイソトープを用いてオートラジオグラフィーを行い脊髄の血流及びグルコース代謝量の測定を行い、循環と代謝の *coupling* 機能について検討した。ALS モデルマウスの脊髄では運動障害が見られる前から微小血管径の縮小が見られ、運動障害の進行に伴い微小血管の径、密度は進行性に減少していった。また、赤血球速度も運動障害発症前から有意に低下し、その後もさらに進行性に低下していった。血流量に関しては特に脊髄前角で進行性の減少が見られた。一方、グルコース代謝量は発症前に一時的に増加し、その後病気の進行に伴って減少していき、血流と代謝が *coupling* していないことが確認できた。ALS モデルマウスの脊髄では血流、代謝の *coupling* が早期から進行性に障害されており、この *uncoupling* は ALS で障害が強い部位ほど顕著だったため、血管径の異常が ALS 病態に深く関与していることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ALS モデルマウスを用いて *in vivo* イメージングを行い、運動機能障害の進行に伴う微小循環の変化を調べたものである。モデルマウスの脊髄では運動障害が見られる前から微小血管径の縮小がみられ、運動障害の進行に伴い微小血管の径、密度は進行性に減少した。放射性アイソトープを用いた血流測定でも、赤血球速度が運動障害発症前から有意に低下し、その後もさらに進行性に低下した。しかし、グルコース代謝量は発症前に一時的に増加し、その後病気の進行に伴って減少し、血流と代謝が *coupling* していないことが確認された。この *uncoupling* は障害が強い程顕著だった。血管径の異常が ALS 病態に深く関与している事を示唆する重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。