

氏名	JUDITH THOMAS TAYRA
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 4817 号
学位授与の日付	平成 25 年 6 月 30 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	The neuroprotective and neurorescue effects of carbamylated erythropoietin Fc fusion protein (CEPO-Fc) in a rat model of Parkinson's disease (パーキンソン病モデルラットに対するカルバミル化 E P O - F c の神経保護効果)
--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 内富 庸介 准教授 浅沼 幹人
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

Abstract: Parkinson's disease (PD) is characterized by progressive degeneration of dopaminergic neurons. Thus the development of therapeutic neuroprotection and neurorescue strategies to mitigate disease progression is important. In this study we evaluated the neuroprotective and neurorescue effects of erythropoietin Fc fusion protein (EPO-Fc) and carbamylated erythropoietin Fc fusion protein (CEPO-Fc) in a rat model of PD. Behavioral evaluations consisted of rota-rod, cylinder and amphetamine-induced rotation tests. Tyrosine hydroxylase (TH) staining was performed as immunohistochemical investigations. In the neuroprotection experiment, CEPO-Fc group demonstrated significant improvement in the amphetamine-induced rotation test throughout the 4 week follow-up period. Additionally, more TH positive neurons were recognized in the substantia nigra pars compacta (SNc) in CEPO-Fc group than in PBS and EPO-Fc groups. In the neurorescue experiment, rats receiving CEPO-Fc showed significantly better behavioral scores than those receiving PBS. TH staining of the striatum also showed that CEPO-Fc group had significantly better preservation of TH positive fibers compared to PBS and EPO-Fc groups. Importantly there were no increases in hematocrit or hemoglobin levels in CEPO-Fc group both in the neuroprotection and neurorescue experiments. Consequently, CEPO-Fc demonstrated neuroprotection and neurorescue benefits in a rat model of PD.

論文審査結果の要旨

本研究はパーキンソン病の治療について、ラット脳への6-OHDA注入によるパーキンソン病モデルを用いて新規に合成したerythropoietin-Fc融合蛋白(EPO-Fc)とそのcarbamylated修飾蛋白(CEPO-Fc)による脳細胞保護効果と脳細胞救済効果を検討したものである。その結果、薬剤前投与による脳細胞保護効果研究においては線条体のtyrosine hydroxylase (TH)染色と黒質における残存細胞数が両薬共に改善しており、このうちCEPOについては副作用としての血中hematocrit上昇が見られなかった。同様に薬剤後投与による脳細胞救済効果研究においても、線条体のtyrosine hydroxylase (TH)染色と黒質における残存細胞数が両薬共に改善しており、このモデルでもCEPOについては副作用としての血中hematocrit上昇が見られなかった。従って本研究により新規融合蛋白CEPOは副作用なく、脳細胞保護効果と脳細胞救済効果の双方が認められることが明らかにされた。

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。