

氏名	竹島美香
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 5398 号
学位授与の日付	平成 28 年 9 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	L-Theanine protects against excess dopamine-induced neurotoxicity in the presence of astrocytes (アストロサイト存在下における過剰ドパミン誘発神経毒性に対するL-テアニンの神経保護効果)
--------	--

論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 阿部 康二 准教授 吉永 治美
--------	----------------------------

学位論文内容の要旨

L-テアニンは緑茶に含まれるアミノ酸成分であり、神経保護作用を有することが報告されている。近年、神経保護におけるアストロサイトの重要性が示唆されている。本研究では、初代培養中脳および培養線条体を用いて、過剰ドパミン(DA)による神経細胞障害に対するL-テアニンの効果について検討した。中脳神経細胞・線条体アストロサイト共培養系への過剰DA添加によるDA神経細胞死は、L-テアニンの前処置により抑制された。また、L-テアニンは線条体アストロサイトの細胞内グルタチオン(GSH)及びその放出量を増加させた。さらに、L-テアニンを処置したアストロサイトからの培養液の添加は、DA神経細胞死ならびにDAキノン生成を抑制した。他方、*in vitro* 非細胞GSH合成系において、L-グルタミン酸の代わりにL-テアニンを添加するとGSH様チオール化合物の生成を認めた。さらに、マウスにL-テアニンを14日間経口投与すると、線条体のGSH量が有意に増加した。以上より、L-テアニンはアストロサイトでのGSH等の抗酸化系を賦活化し、酸化ストレスによる神経障害を保護する可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究では緑茶に含まれるアミノ酸成分のL-テアニンの神経保護作用について、中脳神経細胞と線条体アストロサイトの共培養を用いて検討した。過剰ドパミン投与で誘導されるドパミン神経細胞死はL-テアニンの前処置により抑制されたが、それには線条体アストロサイトを共培養することが必要であった。L-テアニンにより線条体アストロサイトの細胞内グルタチオン量が増加していた。また正常マウスにL-テアニンを14日間経口投与すると線条体のグルタチオンが増加することが明らかとなった。本研究は、L-テアニンがアストロサイトでのグルタチオン等の抗酸化系を活性化し、酸化ストレスによる神経障害を保護する可能性を示した点で、価値ある業績である。

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。