

Early-life midazolam exposure persistently changes chromatin accessibility to impair adult hippocampal neurogenesis and cognition

土井, 浩義

<https://hdl.handle.net/2324/4784446>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : This open access article is distributed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License 4.0 (CC BY-NC-ND).

(別紙様式2)

氏名	土井 浩義
論文名	Early-life midazolam exposure persistently changes chromatin accessibility to impair adult hippocampal neurogenesis and cognition
論文調査委員	主査 九州大学 教授 今井 猛 副査 九州大学 教授 中別府 雄作 副査 九州大学 教授 神野 尚三

論文審査の結果の要旨

生後早期の麻酔曝露とその後の学習障害との関連性は、子供とその家族にとって大きな関心事である。申請者らは、小児麻酔薬として広く用いられているミダゾラム (MDZ) を生後早期に使用すると、マウス海馬の神経幹細胞 (NSC) におけるクロマチンへのアクセス性と静止状態関連遺伝子の発現が持続的に変化することを明らかにした。この変化により、NSCの増殖が成体期に至るまで持続的に抑制され、その結果、海馬依存的な記憶機能の低下と関連がある成体期のニューロン新生が減少することが分かった。さらに、自発的な運動は、MDZによって乱されたNSCにおけるトランスクリプトームの正常化を図ることで、海馬のニューロン新生を回復させ、MDZ曝露マウスの認知機能を改善させることが分かった。これらの結果は、小児への麻酔曝露が脳機能に長期的な悪影響を及ぼすことを説明し、それに対抗するための治療戦略の可能性を示すものである。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。