

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 池田(荻上)真理

本研究は、様々な強度の経頭蓋的磁気刺激がラット海馬に及ぼす影響を検証し、さらに磁気刺激によるラット海馬における虚血耐性獲得の可能性を示すことを目的として行われたものであり、以下の結果を得ている。

- 1、MRI 画像を用いてラット頭部をモデル化し、磁気刺激によってラットの脳内に誘導される渦電流密度を計算した。その結果、磁気刺激の強度が 0.50T, 0.75T, 1.00T, 1.25 T の場合には、脳内に誘導される最大渦電流密度は、それぞれ 6, 9, 12, 15A/m<sup>2</sup> であることがわかった。また磁気刺激の Motor threshold を計測したところ、約 0.93T であった。
- 2、ラットに、4 種類の刺激強度 (0.50T, 0.75T, 1.00T, 1.25T) で、25pulses/sec、1000pulses/day で 7 日間 (計 7000pulses) 磁気刺激を施した。最後の磁気刺激から約 15 時間後に海馬における長期増強現象 (LTP) を *in vitro* で計測したところ、刺激強度が 0.50T と 1.00T の場合には、LTP に変化は生じなかった。一方、0.75T では磁気刺激群の LTP が有意に増強し、逆に 1.25T では有意に抑制された。従って、磁気刺激が海馬における LTP に及ぼす影響は刺激強度に依存しており、0.75T の磁気刺激によって海馬の機能が活性化されることが明らかになった。
- 3、ラットに、4 種類の刺激強度 (0.50T, 0.75T, 1.00T, 1.25T) で、25pulses/sec、1000pulses/day で 7 日間 (計 7000pulses) 磁気刺激を施した。最後の磁気刺激から約 15 時間後に、海馬における神経細胞の形態学的変化、アストロサイトの活性変化、および脳由来神経栄養因子 (BDNF) の発現変化を組織学的に検証した。その結果、どの刺激強度条件においても変化は見られなかった。従って、アストロサイトや BDNF は、磁気刺激による LTP の変化には関与していないということが明らかになった。

かになった。

- 4、ラットに、0.75T、25pulses/sec、1000pulses/day で7日間（計7000pulses）磁気刺激を施した。最後の磁気刺激から約15時間後に *in vitro* で海馬スライスに様々な時間（5, 10, 20, 30, 40, 50min、長時間（>50min））の虚血負荷をかけた。その結果、磁気刺激群では虚血性ネクロシスの誘導が遅延し、虚血負荷後の回復率が高かった。また、虚血負荷後の LTP が、磁気刺激群では有意に回復傾向が見られた。以上のことから、0.75T の磁気刺激によって、海馬において虚血耐性が獲得された可能性があると考えられる。

以上、本論文は、経頭蓋的磁気刺激が海馬における LTP に及ぼす影響が、刺激強度に依存していることを明らかにした。また、適切な強度の磁気刺激を用いることにより、海馬において虚血耐性が獲得される可能性があることを示した。これらのことは経頭蓋的磁気刺激の臨床応用に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。