

氏名	吉 田 秀 行
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3875号
学位授与の日付	平成15年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Stereotactic transplantation of a dopamine-producing capsule into the striatum for treatment of Parkinson disease: a preclinical primate study (パーキンソン病の治療法としてのドパミン産生カプセルの線条体への定位的移植：臨床応用前の霊長類での検討)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 阿部 康二 教授 岡 鉄次

学位論文内容の要旨

カプセル化 PC12 細胞の線条体内移植はパーキンソン病症状を改善する事がこれまでの動物実験で示されており、この手技は臨床への応用も期待されている。今回の研究では、臨床応用を念頭に置き、カプセル化 PC12 細胞脳内移植が安全で効果的である事を霊長類を用いて確認した。非カプセル化及びカプセル化 PC12 細胞をニホンザルの脳内に移植し、移植8週間後まで経時的に宿主脳の組織学的・免疫組織化学的検討を行った。カプセルからのドパミン及びレボドパの放出量測定や、MRI による神経放射線学的検討も行った。宿主脳の免疫反応により、移植8週間後には非カプセル化 PC12 細胞は消滅していた。これに対し、カプセル化 PC12 細胞は移植8週間後においてもドパミン及びレボドパを産生し続けていた。移植されたカプセル化 PC12 細胞に対する宿主脳の反応も、非カプセル化 PC12 細胞に比べてごく軽度であった。これらの結果より、カプセル化 PC12 細胞の脳内移植はパーキンソン病患者への治療手段として安全かつ有効である可能性が示された。

論文審査結果の要旨

本研究は、Parkinson病に対する細胞移植治療法開発の一環として、臨床応用を念頭において霊長類ニホンサルを用いてカプセル化PC12細胞を尾状核に移植し、経時的に組織学的、神経放射線学的ならびに生化学的に検討したものである。その結果、移植8週間後においてもカプセル化PC12細胞は生着しており、宿主脳の反応は軽微で、移植された細胞が安定してドパミンとレボドパを産生し続けていることを明らかにした。さらに、カプセル化されていないPC12細胞を移植した場合には宿主脳の免疫反応によって移植細胞が速やかに排除されることも明らかにした、これらの成績は、Parkinson病に対する治療法として本細胞移植法が霊長類においても安全性と効果が優れていることを明らかにした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。