

氏名	瀬原吉英
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 3548 号
学位授与の日付	平成20年3月25日
学位授与の要件	医歯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	Decreased Focal Inflammatory Response by G-CSF May Improve Stroke Outcome After Transient Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats (ラット一過性中大脳動脈閉塞後の予後改善は、G-CSF投与による局所炎症反応の軽減による可能性がある)
--------	---

論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 竹居 孝二 准教授 草野 研吾
--------	----------------------------

学位論文内容の要旨

ラット一過性中大脳動脈閉塞モデルを用い、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) 投与による神経保護効果の機序について検討した。ラット右中大脳動脈を 90 分間閉塞し、再灌流直後に生食あるいは G-CSF (50 μ g/kg) の投与を皮下注射で行った。再灌流 72 時間後に断頭し 2,3,5-Triphenyltetrazolium chloride (TTC) 染色を行ったところ、脳梗塞体積は G-CSF 群で有意に縮小していた ($P < 0.01$)。また、再灌流 8, 24, 72 時間後に断頭し免疫染色を行ったところ、梗塞巣周辺部において、Tumor necrosis factor α と Transforming growth factor β では 8 時間後から 72 時間後の全ての群で G-CSF 群が有意に発現低下しており ($P < 0.05$)、Inducible nitric oxide synthase では 24 時間後と 72 時間後の群で G-CSF 群で有意に発現低下していた ($P < 0.05$)。

以上より、G-CSF 投与による神経保護効果の機序の一部には、局所の炎症反応抑制が関与している可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) は、好中球前駆細胞の分化・増殖を促すことが知られているが、脳梗塞に対する治療効果についてはこれまで十分な検討がなされていない。本研究では、ラット一過性中大脳動脈閉塞モデルを使い、G-CSF の投与がどのような治療効果を示すか、そしてそれは炎症反応とどのように関わっているかを検討した。G-CSF を投与することによって、脳梗塞巣の縮小効果が認められ、初期の炎症反応のマーカーである tumor necrosis factor- α (TNF- α) と transforming growth factor- β (TGF- β) が有意に低下していた。これは、G-CSF の神経保護効果の一部が局所の炎症反応を抑制していることによるものと考えられた。本研究は、脳梗塞に対する治療法の一つとして G-CSF を考えるための基礎的データとして貴重なものである。

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。