

氏名	高橋 和也
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 4276 号
学位授与の日付	平成20年12月31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	Embryonic neural stem cells transplanted in middle cerebral artery occlusion model of rats demonstrated potent therapeutic effects, compared to adult neural stem cells (一過性脳虚血モデルラットに対する胎仔神経幹細胞移植の有用性、成体神経幹細胞移植との比較)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 筒井 公子 准教授 高橋 英夫

学位論文内容の要旨

脳卒中急性期に対する治療は確立されているが、亜急性期あるいは慢性期患者に対して運動機能回復をもたらす神経幹・前駆細胞 (NPCs) 移植の確立が期待されるところである。今回我々は成体及び胎仔由来 NPCs を一過性中大脳動脈閉塞モデルラットの再灌流1時間後に脳内移植し、行動学的及び組織学的評価を施行した。移植細胞の生存数は胎仔 NPCs 群で有意に多く、その辺縁に認めるマイクログリアは成体 NPCs 群で有意に多かった。移植細胞の多くはアストロサイトに分化していたが、ニューロンやオリゴデンドロサイトへの分化も認められた。対照群に比較して移植群は胎仔 NPCs 群・成体 NPCs 群共に有意な梗塞巣の縮小効果及び行動学的改善効果を認めた。生存移植細胞数が少ないにも関わらず、成体 NPCs 群の有効性が確認できたのは、NPCs 移植の治療効果は細胞置換のみならず神経保護効果を有する神経栄養因子の分泌による相乗効果に関与しているものと考えられた。一過性中大脳動脈閉塞モデルラットに対する NPCs 移植は、成体 NPCs 群、胎仔 NPCs 群いずれも有効であったが、中でも胎仔 NPCs 群は成体 NPCs 移植群よりも有意な改善効果を認めた。

論文審査結果の要旨

本研究は、将来的な脳卒中の再生医療を目指して成体及び胎仔由来の神経幹・前駆細胞 (NPCs) を一過性中大脳動脈閉塞モデルラットの再灌流1時間後に脳内移植し、行動学的及び組織学的評価を施行したものである。NPCs をアデノウイルスベクター-GFPでラベルし、脳内移植して28日目に観察すると生存移植細胞数は胎仔NPCs群で有意に多く、その辺縁に認めるマイクログリア数は成体NPCs群で有意に多かった。移植細胞の多くはアストロサイトに分化していたが、ニューロンやオリゴデンドロサイトへの分化も認められた。胎仔NPCs群・成体NPCs群共に有意な梗塞巣の縮小効果及び行動学的改善効果を認め、細胞置換のみならず神経保護効果を有するGDNF (glial cell line-derived neurotrophic factor) などの神経栄養因子の分泌による相乗効果に関与しているものと考えられた。本研究により、一過性中大脳動脈閉塞モデルラットに対するNPCs移植が成体NPCs群、胎仔NPCs群いずれも有効であったが、とりわけ胎仔NPCs群に有意な改善効果を認めることが見出された。

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。