

氏名	渡邊 達三
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第319号
学位授与年月日	平成28年9月7日
審査委員	主査 教授 松崎 有未
	副査 教授 浦野 健
	副査 教授 齊藤 洋司

論文審査の結果の要旨

脳梗塞の病態に炎症が関与していることが近年報告され、抗炎症作用を持つとされる間葉系幹細胞をはじめとする組織幹細胞を用いた治療応用が検討されている。しかし脳梗塞急性期における神経幹細胞移植の抗炎症作用に関する研究は十分になされていない。申請者はラット脳虚血モデルを用いてヒト神経幹細胞株 (HB1.F3) の経静脈的投与による治療を行い、HB1.F3 による抗炎症効果の研究を行った。60分間のラットの一過性中大脳動脈閉塞モデルに対し、PBS投与群 (Sham群)、選択的 COX-2 阻害剤 (NS398) 治療群、HB1.F3 治療群を作成し、炎症性細胞の浸潤と炎症関連物質発現の比較検討を行った。結果、HB1.F3 治療群は神経症状の有意な改善を示した。また虚血コア領域への白血球やミクログリア・マクロファージの浸潤を抑制した。これらの細胞には iNOS の発現が認められたが、iNOS 発現率は HB1.F3 治療群では改善を認めなかった。ペナンプラ領域では神経細胞や血管内皮細胞の COX-2 発現抑制が認められた。HB1.F3 は培養下において BDNF・ β FGF といった神経栄養因子や BMP-4、炎症性作用と抗炎症性作用の両面をもつ IL-6 の mRNA の発現を認めた。これらの結果より、HB1.F3 投与の治療機序として神経栄養因子を介した神経保護効果や神経幹細胞を BMP-4 でアストロサイトに分化誘導することによる神経保護や抗浮腫・抗炎症効果、IL-6 を介した TNF- α や IL-1 の抑制による抗炎症効果が推察された。本研究はヒト神経幹細胞株移植の脳梗塞急性期における抗炎症性効果という新たなストラテジーを示唆する研究であり、博士 (医学) の学位授与に値すると判断した。