

氏 名	DASHDEMBEREL NARANTUYA
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第332号
学位授与年月日	平成22年3月18日
審 査 委 員	主査 教授 廣田 秋彦 副査 教授 安井 幸彦 副査 教授 秋山 恭彦

論文審査の結果の要旨

脳卒中は死因の第三位を占めると同時に認知症の原因疾患の一つである。特に脳卒中にしばしば合併する虚血性白質障害は、血管性認知症の要因ともなるため、その予防や治療は重要課題である。申請者は、免疫機能や食食機能を有すると共にサイトカインや栄養因子を産生することが知られているミクログリアの機能に注目し、ミクログリア移植による虚血性白質障害に対する治療の有効性について、ラット脳虚血モデルを用いて、既に報告のある間葉系幹細胞移植と比較検討した。ラット脳虚血モデルは両側総頸動脈を結紮することで作成し、虚血2日後に、不死化ヒトミクログリア細胞株(HMO6)あるいは骨髄間葉系幹細胞株(B10)を経静脈的に投与した。そして、大脳白質における虚血性病理組織学的変化、および虚血組織におけるプロテアーゼ発現に対する影響を、虚血発生後5日、14日、28日に調べた。その結果、移植により白質障害は軽減し、ラットのミクログリアとアストロサイトの活性化の抑制が観察された。白質障害抑制効果はB10移植よりHMO6移植の方が大きいことを見いだした。また、虚血部位のミクログリアにおけるMMP-2などのプロテアーゼ活性とこれらのプロテアーゼの発現量の減少をmRNAレベルで示した。以上より、ラット脳虚血モデルにおいて虚血性白質障害がミクログリア細胞移植により軽減しうることを示され、その機序にグリア細胞等の活性化の抑制やMMP-2などのプロテアーゼ産生の遺伝子発現レベルでの抑制が寄与することが示唆された。これらの研究成果は、モデル動物レベルではあるものの、白質障害に対する治療の一つとして、ミクログリア細胞株移植の有用性を示すものであり、博士(医学)の学位授与に値すると判断した。