

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 川堀 真人

	主査	教授	吉岡 充 弘
審査担当者	副査	教授	佐々木 秀 直
	副査	教授	田中 真 樹
	副査	教授	寶金 清 博

学位論文題名

Intracerebral, but not intravenous, transplantation of bone marrow stromal cells enhances functional recovery in rat cerebral infarct

(骨髄間質細胞の頭蓋内直接投与は静脈投与に比較し、脳梗塞ラットの運動機能等を優位に改善する)

本研究はラット脳梗塞モデルにおいて、脳梗塞急性期における骨髄間質細胞（BMSC）移植治療の細胞投与ルートに関して検討したものである。

今回申請者は特に臨床応用に向けた未解決課題である投与ルートによる治療効果について検討した。脳梗塞1週間後に骨髄間質細胞を直接投与（100万個）した群と経静脈投与（300万個）した群と Vehicle において、運動機能・細胞遊走能の *in-vivo imaging*・細胞分布および分化度について投与ルート間での差異について検討した。運動機能評価に関しては直接投与群が静脈投与群および Vehicle 群に比較し投与後2週間以降より優位に運動機能の改善を認めた。蛍光 *imaging* による体外からの *in-vivo imaging* に関しても直接投与群のみで投与後2週目から4週目で静脈投与群に比較し優位に強い蛍光を観察し、直接投与した細胞が脳表の脳梗塞巣に遊走してきているのが確認された。病理標本による細胞分布に関して直接投与群では多くの BMSC が脳梗塞周囲に遊走していたが、静脈投与群においてはごくわずかな細胞が脳内に散在しているのが確認されただけであった。また直接投与された BMSC の一部は神経細胞やグリア細胞の表現型を獲得し、それぞれ NeuN, GFAP が陽性となっていたことが確認された。

主査や副査より、投与された細胞がどのようなメカニズムで神経機能を回復させるかなど複数の指摘があった。その一部は今後の課題となりうることを説明したが、その他については概ね妥当な回答がなされた。

この論文はすでの *Neuropathology* に掲載されており、今後の臨床応用に向けた貴重なデータを提供しうるものであると考えられる。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。