

## 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 宮本 倫行

	主査	教授	佐々木	秀 直
審査担当者	副査	教授	寶 金	清 博
	副査	教授	近 藤	亨
	副査	教授	趙	松 吉

### 学 位 論 文 題 名

Bone Marrow Stromal Cells Transplantation Enhances Recovery of Local Glucose Metabolism after Cerebral Infarct in Rats - A Serial <sup>18</sup>F-FDG PET Study

(骨髄間質細胞移植は脳梗塞後の局所糖代謝を改善する—小動物用 PET/CT による検討—)

近年、中枢神経系の障害において、動物実験により、骨髄間質細胞(BMSC)移植が神経機能の改善に一定の効果を呈することが明らかにされている。BMSC は自家細胞より培養可能であり、腫瘍化もしないことから、他の幹細胞治療に比べて倫理的、免疫学的な問題も少ない。以上より細胞治療の臨床応用が期待されているが、神経機能の効果改善以外に治療効果の客観的判定指標は確立されていない。申請者は、生後 8 週のオス SD ラットを用いて頸動脈結紮により脳梗塞モデルを作製し、GFP 遺伝子導入した SD ラットより採取培養した BMSC を、梗塞 7 日目に患側の線条体に直接移植し、rotarod を用いて継続的に運動機能を評価すると共に、移植 4 週間後に小動物用 PET を用いて <sup>18</sup>F-FDG により糖代謝を評価した。また、組織学的検討も行なった。その結果、移植 35 日目に対照群に比べて移植群に有意な運動機能の改善と、病巣周辺の新皮質において糖代謝の有意な改善が認められた。組織評価では梗塞周辺組織において GFP 陽性細胞を認め、その 90%は神経細胞に分化し、GLUT1 や GLUT3 などグルコーストランスポーターの病的 upregulation は抑制されていた。<sup>18</sup>F-FDG PET は BMSC 移植を評価する指標としての有効性が示唆された。

発表後、主査の佐々木秀直教授、副査の寶金清博教授、近藤 亨教授、趙 松吉教授より BMSC の移植後における運動機能回復の機序、FDG-PET による脳局所糖代謝の改善機序、今後の臨床応用と展望などに関して数々の質問や助言があった。いずれの質問や助言に対しても、申請者は自身の研究成果に基づいて、先行研究や文献を引用しつつ、適切に回答した。

この論文は、BMSC による細胞治療において、動物実験と臨床応用との架け橋となる translational research として貴重なデータを提供し、今後の発展に貢献することが期待される。

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。