

Engrafted Neural Stem/Progenitor Cells Promote Functional Recovery through Synapse Reorganization with Spared Host Neurons after Spinal Cord Injury

横田, 和也

<https://hdl.handle.net/2324/1543938>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名	横田 和也				
論 文 名	Engrafted Neural Stem/Progenitor Cells Promote Functional Recovery through Synapse Reorganization with Spared Host Neurons after Spinal Cord Injury				
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	岩城 徹	
	副 査	九州大学	教授	中島 欽一	
	副 査	九州大学	教授	飯原 弘二	

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

脊髄損傷では神経細胞間の連結が断絶され、永続する機能障害を引き起こすが、未だヒトに応用できる有効な治療方法が開発されていない。脊髄損傷の動物モデルでは幹細胞移植の有効性が多く報告されている。しかし、そのメカニズムや完全麻痺をきたす重度脊髄損傷に対して機能回復をもたらすかは不明である。そこで本研究では再現性のあるマウス胸髄下部の圧挫損傷モデルを用いて、まず軽度および中等度脊髄損傷に対して神経幹細胞移植が運動機能回復を改善する一方で、重度脊髄損傷に対しては機能回復の効果が無いことを示した。その理由として重度損傷脊髄では、宿主ニューロンが移植細胞の生着範囲でほとんど死滅しており、宿主ニューロンと生着細胞との共存が機能回復に重要ではないかと考えた。次に神経幹細胞移植によって機能回復がみられる中等度脊髄損傷モデルで、薬剤 (NMDA) 投与によって宿主ニューロンを除去すると、生着細胞のシナプス形成が著しく低下することを明らかにした。さらに同モデルでは損傷部を橋渡しする神経回路も減少していた。以上の結果は、移植した神経幹細胞が宿主の環境に統合され、残存した宿主神経細胞とシナプス連続性を再構築することが、脊髄損傷後の治療効果を生む上で決定的であることを示している。

以上の成績は脊髄損傷の移植療法の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。