

Viral delivery of L1CAM promotes axonal extensions by embryonic cerebral grafts in mouse brain

土持, 諒輔

<https://hdl.handle.net/2324/7329415>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International



(別紙様式2)

氏 名	土持 諒輔			
論 文 名	Viral delivery of L1CAM promotes axonal extensions by embryonic cerebral grafts in mouse brain (ホスト脳へのL1CAMの強制発現によるマウス胎仔脳移植片の軸索伸長促進効果)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	中島 欽一
	副 査	九州大学	教授	大賀 正一
	副 査	九州大学生体防御医学研究所	教授	増田 隆博

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

細胞移植治療は、損傷脳に対する新しい治療法として期待されている。申請者等は以前、移植したヒト大脳オルガノイドが齧歯類の脳で皮質脊髄路に沿って軸索を伸ばすことを報告した。この軸索は脊髄まで到達しているが、皮質脊髄路の再構築には不十分と考えられた。そこで本研究では、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いて軸索誘導因子を宿主のマウス脳内で発現させた。軸索伸長因子のネトリン1、セマフォリン3、L1CAMのうち、L1CAMを発現させた場合のみマウス胎児脳組織由来の移植片からの軸索伸長を有意に促進することがわかった。L1CAMを強制発現させたHEK-293細胞とマウス胎仔脳皮質神経細胞を共培養した実験でも同様の結果が得られた。L1CAMは移植したマウス胎仔脳皮質神経細胞にも発現しており、同一分子間結合による走触性機序により、軸索伸長が促されたものと考えられた。これらの結果は、AAVを介した軸索誘導因子の発現によって宿主環境を最適化することが、細胞移植治療の効果を高めることを示唆している。

以上の成績はこの方面の研究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。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。