

氏名	藤 原 賢 次 郎
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 号
学位授与の日付	平成16年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Reduction of infarct volume and apoptosis by grafting of encapsulated basic fibroblast growth factor-secreting cells in a model of middle cerebral artery occlusion in rats (ラット中大脳動脈閉塞モデルに対するカプセル化 basic fibroblast growth factor 産生細胞移植による脳梗塞体積の減少およびアポトーシスの抑制)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 阿部 康二 助教授 富澤 一仁

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

カプセル化神経栄養因子産生細胞の脳内移植は、神経栄養因子を脳内に持続的・安定的に供給する方法として有用である。これまでは主にパーキンソン病に対する治療の研究が行われてきた。本論文では、このカプセル化神経栄養因子産生細胞移植を虚血性神経疾患領域に応用するため、カプセル化basic fibroblast growth factor (bFGF: 塩基性線維芽細胞成長因子)産生細胞移植による脳梗塞抑制効果について、ラット中大脳動脈閉塞モデルを用いて検討した。BHK(baby hamster kidney)細胞に遺伝子操作を行い、bFGF産生細胞株(BHK-bFGF)を作成した。カプセル化BHK-bFGF細胞を、ラット右線条体内に移植した。移植6日後に同側中大脳動脈を閉塞し、24時間後の脳梗塞巣体積および12時間後のpenumbra領域でのアポトーシス細胞数を計測して、コントロール群と比較検討した。カプセル化BHK-bFGF細胞移植群は、カプセル化BHK-control細胞移植群および非移植群に比べて、有意に脳梗塞体積が縮小していた。またアポトーシス細胞数の比較においても、有意に減少しており、bFGFの細胞保護効果がアポトーシスの抑制によるものであることを示唆する結果を得た。以上の結果から、カプセル化bFGF産生細胞の脳内移植は、脳虚血に対する移植治療の一つとなりうる期待がもたれる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

脳梗塞に対する成長因子の保護的・治療的効果が各種の動物実験で報告されているが、まだ確立された投与方法はない。本研究は、遺伝子操作によって塩基性線維芽細胞成長因子(bFGF)を産生する細胞を作製し、さらにこの細胞をポリスルホン製カプセルに封入して脳内に移植、持続的かつ安定的に bFGF を供給する方法を案出して実験的脳梗塞に対する効果を検討したものである。その結果、カプセル化 bFGF 産生細胞を移植した場合には、脳梗塞体積の減少、アポトーシス抑制、数日後には明らかな血管新生の増強が確認された。また、bFGF 産生細胞を封入したカプセルからは長期間にわたって安定的に bFGF が放出されることも証明された。これらの成績は、脳梗塞治療のための bFGF の新しい投与方法の基礎を築いた価値ある業績である。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。