

氏 名	太 田 康 之
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3321 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Intrathecal Injection of Epidermal Growth Factor and Fibroblast Growth Factor 2 Promotes Proliferation of Neural Precursor Cells in the Spinal Cords of Mice With Mutant Human SOD1 Gene (EGF+FGF2髄腔内投与によるALSモデルマウス脊髄での神経幹細胞増殖効果)
--------	--

論文審査委員	教授 筒井 公子 教授 伊達 勲 助教授 氏家 寛
--------	---------------------------

学位論文内容の要旨

本研究では、筋萎縮性側索硬化症（ALS）脊髄での神経幹細胞の増殖、移動、分化を検討するため、増殖効果の高い上皮細胞成長因子（EGF）と塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF2）投与を行った。ALS モデルマウスである SOD1 (G93A) Tg マウスに、発症時より 7 日間、コントロールまたは EGF+FGF2 の髄腔内投与と、bromodeoxyuridine (BrdU) の腹腔内投与を行い、その 14 日後の L4 腰髄を調べた。Tg マウスでは BrdU 陽性細胞数及び、増殖した神経幹細胞と考えられる BrdU+nestin 二重陽性細胞数は正常マウスより増殖しており、EGF+FGF2 投与によりさらに増殖した。また Tg マウスの灰白質では、BrdU+nestin および BrdU+PSA-NCAM 二重陽性細胞は前角でより多く認め、EGF+FGF2 投与によりその数が増した。以上より、発症した ALS 脊髄では神経幹細胞の増殖、前角への移動が活性化しており、EGF+FGF2 投与によりさらに活性化され、かつ神経前駆細胞への分化が進んだことがわかった。

論文審査結果の要旨

本研究は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)のモデルマウス SOD1 (G93A)Tg に上皮細胞成長因子（EGF）と塩基性線維芽細胞増殖因子（FGF2）を投与し、脊髄での神経幹細胞の増殖、移動、分化を検討したものである。SOD1 (G93A)Tg マウスの ALS 発症時から 7 日間、EGF と FGF2 を髄腔内投与、BrdU を腹腔内投与し、投与終了後 14 日目に L4 腰髄の組織切片を免疫組織化学により解析したところ、Tg マウスでは BrdU 陽性細胞数および、BrdU と nestin の二重陽性細胞数が正常マウスより増加していることが判明した。また、BrdU と nestin、および BrdU と PSA-NCAM の二重陽性細胞の増加は、脊髄灰白質の後角より前角でより良く観察された。これらの結果から、発症した ALS 脊髄では神経幹細胞の増殖と前角への移動が活性化されている可能性が示唆され、価値ある業績であると認める。

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。