

氏名	金 恭平
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 5902 号
学位授与の日付	平成31年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 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	Cell encapsulation enhances antidepressant effect of the mesenchymal stem cells and counteracts depressive-like behavior of treatment-resistant depressed rats (カプセル化は間葉系幹細胞の抗うつ作用を高め、難治性うつ病モデルラットに行動学的改善をもたらす)
論文審査委員	教授 山田了士 教授 阿部康二 准教授 寶田剛志

学位論文内容の要旨

間葉系幹細胞 (MSCs) 移植は抗うつ作用を示すが、難治性うつ病への治療効果は未だ不明である。細胞のカプセル化は生存率を高めるが、カプセル化 MSCs の治療効果の検討は未だなされていない。本研究では難治性うつ病モデルである Wistar Kyoto ラットに対してカプセル化 MSCs を移植し、その治療効果を評価した。側脳室へのカプセル化 MSCs 移植は、うつ病様行動を改善させ、側脳室下帯及び海馬歯状回での神経新生を増強した。しかし、カプセル化していない MSCs 移植や線条体への移植では同様の治療効果は得られなかった。カプセル化 MSCs は複数の神経栄養因子を分泌していることが確認され、移植されたラットの海馬でそれらの栄養因子が関与する pathway の活性化が示唆された。また、ラット海馬での vascular endothelial growth factor と ciliary neurotrophic factor の発現及びそれらの受容体の発現の上昇も認めた。

論文審査結果の要旨

本研究は、うつ病様行動が誘発されやすく、難治性気分障害の動物モデルと考えられている Wistar Kyoto ラットにおいて、カプセル化した間葉系幹細胞 (MSCs) を側脳室下帯に植え込むことにより、うつ病様行動の出現を抑制することに成功したものである。実験のデザインは入念であり、カプセル化した MSCs は長期的に神経栄養因子を分泌していること、強制水泳によるうつ病様行動が抑制されること、神経成長因子の関与する pathway の活性化が行われていることが示された。これは直ちに臨床応用されるものではないものの、難治性気分障害の新たな神経機序を示唆しており、将来の治療開発につながる重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。