

【 】	
氏名	安 原 隆 雄
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 号
学位授与の日付	平成16年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系脳神経外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Neuroprotective effects of vascular endothelial growth factor (VEGF) upon dopaminergic neurons in a rat model of Parkinson's disease (パーキンソン病モデルラットにおける血管内皮成長因子の ドパミンニューロンに対する神経保護作用の検討)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 筒井 公子 教授 阿部 康二

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

血管内皮成長因子（VEGF）は脳虚血に対する神経保護作用を示すことが知られている。今回我々はパーキンソン病モデルにおける VEGF の神経保護作用を検討した。まず In vitro で胎仔マウス中脳由来のドパミン(DA)ニューロンに対する VEGF の神経保護作用を明らかにした。次に VEGF 産生細胞株(BHK-VEGF)を樹立し高分子半透膜製カプセル内に封入した。ラット側線条体内にカプセルを移植し1週間後 6-hydroxydopamine を同側線条体に注入して、行動学的・組織学的に評価した。その結果、アンフェタミンによる回転運動数が対照群に比して有意差をもって減少し、DA ニューロンの変性が抑制された。VEGF は血管新生やグリア増生を通じて間接的に作用するだけでなく、ニューロピリンという受容体を介して直接的な作用をすることが示唆された。本研究によりパーキンソン病に対する VEGF を用いた治療の可能性が明らかとなった。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は in vitro の神経細胞培養系で血管内皮成長因子（VEGF）が神経保護作用を示すことを確認した上で、VEGF 産生細胞株を樹立しカプセル内に封入してラットの線条体に移植することによって、神経毒によるドパミン神経の変性が有意に軽減できることを明らかにし、VEGF のパーキンソン病治療への応用の可能性を示したものである。さらに、VEGF の神経保護作用が単に血管新生促進やグリア増殖ばかりでなく、受容体を介した作用による可能性を明確に示し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。