

氏 名 矢 野 昭 正

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 4059 号

学位授与の日付 平成 17 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 Encapsulated vascular endothelial growth factor-secreting
cell grafts have neuroprotective and angiogenic effects on
focal cerebral ischemia
(血管内皮成長因子 (VEGF) 産生細胞のカプセル化脳内移植は
脳虚血に対して神経保護と血管形成効果を持つ)

論文審査委員 教授 阿部 康二 教授 松井 秀樹 助教授 氏家 寛

学位論文内容の要旨

ラット脳虚血モデルを用いて血管内皮成長因子 (VEGF) の神経保護と血管形成効果を検討した。まず遺伝子操作によって VEGF 産生細胞株を樹立し高分子半透膜製のカプセルに封入した。カプセル化細胞は低用量の VEGF を安定して長期間、産生し続けた。カプセル化 VEGF 産生細胞をラット右線条体に移植し、6 日後に一過性中大脳動脈閉塞を行った。VEGF カプセル移植群では対照群に比べて脳梗塞容積の有意な減少と、ペナンブラ領域における TUNEL 陽性細胞数の有意な減少を認め、VEGF がアポトーシスを抑制することを示した。移植されたカプセル周囲では、VEGF カプセル移植群においてラミニン陽性血管形成とグリア細胞の増生を有意に多く認めた。また、VEGF カプセル移植群では虚血負荷後の行動学的評価においても有意な神経機能回復を認めた。これらの結果より、カプセル化細胞移植によって低用量の VEGF を持続的に脳内投与することは虚血脳に対して血管形成効果を示すだけでなく、神経栄養因子としても働き、脳を虚血から保護し、修復させ得るものと考えた。

論文審査結果の要旨

本研究はラット脳虚血モデルを用いて血管内皮成長因子 (VEGF) の神経保護作用と血管新生効果を検討したものである。遺伝子操作によって VEGF 遺伝子を導入した培養細胞を高分子半透膜製カプセルに封入したものを予め脳内に移植しておき、6 日目に脳梗塞を作成して脳梗塞体積や TUNEL 染色陽性細胞数、血管内皮マーカーであるラミニン染色などにより比較検討した。その結果、VEGF 産生培養細胞封入カプセル移植により、脳梗塞体積と TUNEL 染色陽性細胞数は減少し、逆にラミニン陽性血管形成とグリア細胞増生を認め、臨床症状も改善した。このように本研究によりカプセルを用いた VEGF 蛋白の持続供給が脳保護効果と血管新生効果の両面を通じて虚血性脳障害に対して組織学的・臨床的に効果があることが明らかにされた。

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。