

氏 名	藪野 諭
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 6885 号
学位授与の日付	2023 年 9 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	Synergistic therapeutic effects of intracerebral transplantation of human modified bone marrow-derived stromal cells (SB623) and voluntary exercise with running wheel in a rat model of ischemic stroke (ラット脳虚血モデルに対するヒト骨髄由来加工間葉系幹細胞 (SB623) の脳内移植とランニングホイールを用いた自発運動による治療の相乗効果)
論文審査委員	教授 石浦浩之 教授 浅沼幹人 准教授 江口 潤

学位論文内容の要旨

【緒言】本研究ではヒト骨髄由来加工間葉系幹細胞 (SB623) の脳内移植とランニングホイールを用いた自発運動の併用により、ラット脳虚血モデルに対する治療効果を検討した。

【方法】ラット一過性中大脳動脈閉塞モデルを、vehicle 群、自発運動群、移植群、併用群に分類した。行動学的評価・組織学的評価を行い、脳梗塞面積、神経新生や血管新生の程度を評価した。また ischemic boundary zone (IBZ) における脳由来神経栄養因子 (BDNF)、血管内皮成長因子 (VEGF) 発現量を評価した。【結果】治療介入群は vehicle 群と比較し有意な行動学的改善を認めた。併用群の脳梗塞面積は、他群と比較し有意に減少した。側脳室下帯・海馬の神経新生の程度、IBZ の血管新生の程度、BDNF、VEGF 発現量は、併用群で他群と比較し有意に増加した。【考察・結語】本研究により SB623 脳内移植と自発運動の併用で、神経保護・神経新生・血管新生効果が確認された。併用療法の作用機序として、BDNF、VEGF 発現量の増加が関与している可能性がある。

論文審査結果の要旨

脳梗塞に多する細胞治療として、NOTCH1 細胞内ドメインを導入したヒト骨髄由来加工間葉系幹細胞 SB623 と運動療法の併用の効果について、脳梗塞モデルラットにおいて検討した研究である。

本研究では SB623 の直接移植と運動療法を併用することで、その片方のみの場合と比較して、行動学的評価については改善を認め、脳梗塞面積の縮小を認めた。また、神経新生の程度、ischemic boundary zone における BDNF、VEGF の発現量、血管新生の程度についても改善を認めたとの結果を得た。

委員からは、運動療法を始める時期によって効果にどの程度差があるのか、同種移植を行うメリットがあるのか、BDNF、VEGF を直接投与する案はあるのかなどの指摘があった。現時点で得られる知見を元に回答が得られた。

本研究は、脳梗塞モデルラットに対する細胞治療と運動療法の併用の効果について検討した研究であり、本分野において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。