

氏名	王 飛 霏
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 4370 号
学位授与の日付	平成 23 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 Intravenous administration of mesenchymal stem cells exerts therapeutic effects on parkinsonian model of rats: Focusing on neuroprotective effects of stromal cell-derived factor-1 α
(パーキンソン病モデルラットにおける間葉系幹細胞移植の治療効果：SDF-1 α の神経保護効果について)

論文審査委員 教授 松井 秀樹 教授 阿部 康二 准教授 浅沼 幹人

学位論文内容の要旨

間葉系幹細胞 (Mesenchymal stem cells, MSCs) は、様々な神経栄養因子を分泌することが報告されており、その中でもケモカイン stromal cell-derived factor-1 α (SDF-1 α) は、神経保護に関与することが示されている。本研究では、パーキンソン病 (PD) モデルラットを用いて、MSC 移植の治療効果を SDF-1 α に着目して検討をおこなった。ラット線条体に 6 位水酸化ドパミン (6-OHDA) を投与して PD モデルラットを作製し、2 時間後に MSCs (1×10^7 cells) を静脈内投与したところ、MSCs 移植群ではコントロール群に比べ行動学および組織学的に有意な改善が認められた。さらに、*in vitro* で SDF-1 α を投与した 6-OHDA-exposed PC12 細胞はコントロール群に比べ有意にアポトーシスが抑制され、ドパミン放出量も増加した。これらの結果より、PD モデルラットに対して MSCs 移植は、部分的に SDF-1 α を介した神経保護効果を有することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、パーキンソンモデルラット (線条体に 6-OHDA を投与して作成) に対し、間葉系幹細胞 (MSC) の移植による治療効果を確認したものである。MSC 移植群ではシリンダーテストやアンフェタミン誘導による回転運動などの行動学的試験や黒質線条体系の組織学的検査において対照群に対し有意の改善が見られた。また MSC が肺、腎、脳などの組織に生着していることも確認した。さらに、この改善効果は、MSC が産生する SDF-1 α に由来するのではないかとの仮説を設定し、研究を進めた。6-OHDA 処理をした培養 PC-12 細胞では、SDF-1 α によりアポトーシスの抑制が起こり、DA 産生量も増加する事を示した。SDF-1 α や MSC 培養上清のアポトーシス抑制効果は抗 SDF-1 α 抗体によって消滅する事も示した。培養細胞を使ったデータはそのまま *In vivo* での移植効果を直接に説明するものではない。また、移植した MSC が実際にどの程度の SDF-1 α を産生し、それが脳の障害部位に実際に到達し機能しているか否かは確認できていない

これらの弱点はあるものの、MSC の静脈内投与により動物個体でパーキンソン症状を改善できた点、さらにこれらの改善効果には SDF-1 α が重要であることを示した点は非常に意義が深い。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。