

氏名	山下 徹
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 3322 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯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	Subventricular Zone-Derived Neuroblasts Migrate and Differentiate into Mature Neurons in the Post-Stroke Adult Striatum (虚血後線状体に出現する神経前駆細胞の起源)
論文審査委員	教授 松井 秀樹 教授 黒田 重利 助教授 小阪 淳

#### 学位論文内容の要旨

近年の研究により哺乳類の成体脳では様々な障害後にニューロン新生が起こっていることが明らかにされた。しかしその詳細なメカニズムは未だ明らかにされていない。一方、障害をうけていない正常脳において、側脳室下層のアストロサイトの一部からニューロンが生み出され、嗅球に遊走していることも明らかになってきた。そこで我々は虚血脳において側脳室下層のアストロサイトが嗅球以外の脳実質に新生ニューロンを供給するか否かを確かめるため以下の実験を行った。まず側脳室のアストロサイトを特異的に標識し、標識された細胞由来の新生ニューロブラストが虚血線条体内に遊走することを明らかにした。次に Cre-LoxP システムを用いて側脳室下層由来の細胞を長期間追跡したところ成熟ニューロンマーカーである NeuN を発現し、免疫電子顕微鏡下で周囲の細胞とシナプスを形成していることを確認した。以上の結果により側脳室下層のアストロサイトが虚血脳に神経新生をおこすための重要な細胞供給源であることが示された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、虚血後の脳において生じるニューロン新生の起源を探る研究をマウス脳虚血モデルで行ったものである。その結果ニューロブラストが側脳室下層のアストロサイトから生じることを証明した。さらに新生したニューロブラストが脳実質内血管周囲を移動して側脳室下層から線条体に移動する像を捕らえ、かつ3ヶ月後にはその細胞がシナプス様の構造を形成した像を捕らえることにも成功した。

虚血後のニューロン新生について重要な知見を得たもので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。