

～新見賞～



亀田 雅博

略 歴

昭和49年4月8日生
平成12年3月 岡山大学医学部卒業
平成12年4月 岡山大学大学院医学研究科博士課程 入学
平成12年10月 姫路中央病院脳神経外科 医員
平成16年12月 4th Asia Pacific Symposium on Neural Regeneration
にてPoster Presentation Award受賞
平成17年6月 9th International Conference on Neural Transplantation
and RepairにてStudent Travel Award受賞
平成19年12月 岡山大学大学院医学研究科博士課程修了
平成18年12月 Queensland Brain Institute, University of Queensland,
Australiaに博士研究員として留学
現在に至る

研究論文内容要旨

神経幹細胞は、自己複製能、多分化能をもち脳室下帯や海馬の歯状回に存在するとされている。すでにin vivoでは、脳虚血、脊髄損傷、パーキンソン病などの神経疾患に神経幹・前駆細胞 (neural stem and progenitor cells: NSPC) の移植が行われ、治療効果が報告されている。また、成体由来神経幹・前駆細胞 (adult NSPC) は、自己移植が可能のため、再生医療における重要性が指摘されている。一方でGDNFは、dopaminergic neuronや虚血脳への神経保護効果が報告されている。今回我々は、将来的な自己移植の実現を目指し、その前段階としてGDNFの遺伝子をadult NSPCに導入し、これをMCAOモデルラットに脳内移植し、虚血脳への保護効果を検討した。

adult NSPCは、成体ラットの側脳室脳室下帯より採取、EGF存在下に継代を繰り返し、移植に必要な数まで培養し、アデノウイルスを使いGDNFの遺伝子を導入した。そして脳虚血作成後にGDNF導入adult NSPC (NSPC-GDNF) の移植を行った。結果、コントロール群と比べNSPC-GDNF群では、梗塞巣は有意に小さく、行動学的にも有意に良好であった。組織学的には、NSPC-GDNF群では、遊走した細胞が有意に多く、分化の点ではPSA-NCAM陽性細胞の割合が有意に高かった。また、ischemic boundary zoneでは、マイクログリアの活性化と宿主の細胞死が有意に抑制されていた。さらに移植のtractが含まれる部分では、より多量のGDNF蛋白が分泌されていた。

上述の結果を認めた理由については、移植されたNSPC-GDNFが梗塞巣へ向けて効率よく遊走し、ischemic boundary zoneにてGDNFを持続的に供給する。結果として、マイクログリアの活性化が抑制され、また宿主の細胞死も抑制され、それが最終的に梗塞巣の減少をもたらしたと考えられる。