

脳神経研究奨励賞 (新見賞)



豊嶋 敦彦

略 歴

平成18年3月 関西医科大学医学部医学科 卒業
平成18年4月 関西医科大学附属枚方病院勤務 初期研修医
平成20年4月 香川県立中央病院 脳神経外科 勤務 後期研修医
岡山大学 脳神経外科 入局
平成23年4月 岡山大学病院 脳神経外科 帰局 医員
平成23年10月 岡山大学病院 3次救命センター 医員
平成24年4月 岡山大学 脳神経外科 研究員
平成27年11月 岡山大学病院 脳神経外科 医員
現在に至る

研究論文内容要旨

脳梗塞に対する骨髄幹細胞 (mesenchymal stem cell : MSC) 移植は、主に動物実験でその神経保護効果が証明されてきており、近年経動脈的移植の有効性が報告されている。本研究では、一過性脳虚血モデルラットに対し、急性期の様々なタイミングで経動脈的同種MSC移植を行い、神経保護効果と治療効果の機序および最適な移植時期について検討した。Wistar系雄性ラットを用い、全身麻酔下に90分間の右中大脳動脈閉塞 (middle cerebral artery occlusion : MCAO) を施行し、モデルを作製した。移植MSCは同種ラットの大腿骨から採取・培養し、移植直前にナノクリスタルを用いて蛍光標識を行った。移植方法は、 1×10^6 個のMSCを1 mlの生理食塩水に溶解し、右内頸動脈から経動脈的に投与した。移植群をモデル作製1、6、24、48時間後移植群の4群に分け、コントロール群は1 mlの生理食塩水をモデル作製1時間後に右内頸動脈から投与した。全群に対し、脳梗塞に起因する運動・感覚障害を評価するため行動学的評価を行い、各群の神経症状を比較検討した。全群をモデル作製7日目に安楽死させ、摘出した脳組織を用いて、脳梗塞面積を比較し、移植群の脳内の生着細胞数を比較した。また、移植MSCからの神経栄養・保護効果を有する物質の分泌量を検討するため、成長因子の一つであるbFGF (basic fibroblast growth factor) とサイトカインの一つであるSDF-1 α (stromal cell-derived factor-1 α) に着目して、別コホートのラットを用いて、コントロール群とモデル作製24時間後移植群を7日目に安楽死させ、脳組織を摘出後、ELISA法を用いて両側大脳皮質および線条体のbFGFとSDF-1 α の量を測定した。行動学的評価では、コントロール群に比べモデル作製24時間後移植群、48時間後移植群で有意に神経症状が改善した。特にモデル作製24時間後移植群は神経症状の改善が顕著であり、他全群に比して有意に改善した。脳梗塞面積は、モデル作製24時間後移植群で、コントロール群、1時間後移植群、6時間後移植群に比べ有意に縮小した。生着細胞は、モデル作製24時間後移植群の脳内で、他の移植群に比べ有意に多く認められた。神経栄養因子の分泌に関して、bFGF、SDF-1 α ともに、モデル作製24時間後移植群の患側大脳皮質で有意に多く分泌されていた。本研究において、一過性脳虚血モデルラットに対する経動脈的同種MSC移植は神経保護効果を示した。治療効果の機序に移植MSCからのbFGFおよびSDF-1 α の分泌が関与している可能性が示唆された。また、一過性脳虚血モデル作製24時間後の移植が最適な時期であった。