

## 脳神経研究奨励賞 (新見賞)



河内 哲

## 略 歴

平成25年3月 岡山大学医学部医学科 卒業  
平成25年4月 岡山市立市民病院 勤務 (初期研修)  
平成27年4月 岡山市立市民病院 脳神経外科 勤務 (後期研修)  
平成29年4月 岡山大学病院 脳神経外科 勤務 (後期研修)  
平成30年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 博士課程  
入学  
令和3年12月 岡山大学病院 脳神経外科 勤務 (医員)  
令和4年12月 住友別子病院 脳神経外科 勤務 (医長)  
現在に至る

## 研究論文内容要旨

脳梗塞は長期の障害をきたす深刻な疾患であり、これまでアルテプラゼ投与や機械的血栓回収術など様々な革新的治療法が開発されたが、未だに多くの患者が苦しんでいる。また、間葉系幹細胞移植は脳梗塞の治療法のひとつとして近年注目を浴びており、本邦でも臨床応用が進みつつある。SB623はNotch-1を遺伝子導入することにより治療効果を高めたヒト骨髄由来加工間葉系幹細胞である。当科ではこれまでカプセル化間葉系幹細胞移植の研究を行ってきた。細胞をカプセル化して脳内に移植することにより、移植細胞と宿主脳内の細胞間の相互作用は失われるが、宿主の免疫機能から細胞を守り、細胞が長期間生存することで細胞からの栄養因子の分泌による治療効果を高めることができる。本研究では、急性期脳梗塞ラットの脳内にカプセル化したSB623を移植し、その潜在的な治療効果のメカニズムを検討した。

実験群としてコントロール群、空カプセル (Empty capsule: EC) 群、SB623直接移植 (SB623) 群、カプセル化SB623 (encapsulated SB623: eSB623) 群を準備した。ラットに対して一過性中大脳動脈閉塞 (Middle cerebral artery occlusion: MCAO) を行い、MCAOから24時間後に脳の右線条体に定位装置を用いてそれぞれ移植を行った。modified Neurological Severity Score: mNSSを用いて行動学評価を行い、組織学的評価として脳梗塞面積、脳室下帯の神経新生、脳内やカプセル内の細胞の生存率の評価を行った。

mNSSはSB623群、eSB623群において他の群に比べ有意に改善した。組織学的評価では、SB623群およびeSB623群で梗塞面積が減少した。また、eSB623群では、脳室下帯の神経新生およびカプセル内の細胞生存率が他の群に比べ有意に増加した。

結論として、SB623はカプセル化と直接移植の両方で脳梗塞に対する治療効果を認めた。一方でカプセル化SB623は神経新生を促進し、カプセル内の細胞生存率も上昇した。本研究によりSB623の脳梗塞に対する治療効果は細胞間の相互作用ではなく、移植されたSB623の分泌能が主体であることが明らかになった。