

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	前田 裕宇樹
論文担当者	主 査 八木 秀司
	副 査 石戸 聡
	副 査 篠原 尚
学位論文名	Potential of Adult Endogenous Neural Stem/Progenitor Cells in the Spinal Cord to Contribute to Remyelination in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (脊髄における成体内因性神経幹/前駆細胞の実験的自己免疫性 脳脊髄炎での再髄鞘化への寄与の可能性)
論文審査の結果の要旨 多発性硬化症は、最も頻度の高い成人の慢性脱髄性疾患である。多発性硬化症の経過中に脱髄症状の寛解を示す例があり、そのメカニズムとして再髄鞘化が示唆されている。学位申請者はミエリンオリゴデンロサイト糖蛋白質(MOG)を投与することで作成した多発性硬化症の疾患モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)モデルマウスの解析を通じ脱髄の再髄鞘化のメカニズムの一端を明らかにすることを目的に研究を行なった。EAE 群では脊髄前索を中心に炎症細胞の浸潤および脱髄所見を認めた。免疫組織化学染色で主に脱髄を認めた脊髄前索に神経幹/前駆細胞(NSPCs)のマーカーである nestin 陽性細胞の増加を認めた。腰髄の培養では EAE 群でコントロール群に比較し有意に多数の NSPCs を得た。この EAE 群より得た NSPCs を分化誘導し、ニューロン、アストロサイトに加えミエリン関連糖蛋白やミエリン塩基性蛋白を発現するミエリン形成オリゴデンドロサイトが分化することを見出した。さらに生体内で nestin を発現した細胞を蛍光蛋白質にて可視化できる遺伝子改変マウスを用い、nestin 陽性細胞の生体内での動態を検討した結果、脱髄後に脊髄に誘導された nestin 陽性の NSPCs の一部がミエリン形成オリゴデンドロサイトに分化することが確認された。 学位申請者は、EAE モデルマウスの脱髄に伴い、NSPCs が誘導され、NSPCs 細胞がミエリン形成オリゴデンドロサイトに分化することを見出した。本研究は脱髄により誘導される NSPCs が軸索の再髄鞘化に寄与することで多発性硬化症の症状寛解に関与する可能性を示したものであり学位に値すると判断した。	