

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	吉田 泰規
論文担当者	主査 戴 毅
	副査 木村 卓
	副査 都築 建三
学位論文名	Intravenous Administration of Human Amniotic Mesenchymal Stem Cells in the Subacute Phase of Cerebral Infarction in a Mouse Model Ameliorates Neurological Disturbance by Suppressing Blood Brain Barrier Disruption and Apoptosis via Immunomodulation (脳梗塞マウスモデルにおける羊膜間葉系幹細胞の静脈内投与による神経症状改善効果及びその機序に関する検討)
論文審査の結果の要旨	
<p>炎症反応は脳梗塞の病態形成において重要な役割を果たしている。近年、その炎症に対する免疫調節効果をもつ新規治療法として細胞治療が注目されている。特に羊膜幹細胞は、入手のし易さや宿主からの拒絶反応や腫瘍化するリスクが低いため細胞治療の供給源として有望である。学位申請者は、本学で安定した分離・培養に成功したヒト羊膜由来間葉系幹細胞 (hAMSC) を用いて、脳梗塞後の神経脱落症状に対する hAMSC の治療効果及びその作用機序をマウスモデルにおいて検討した。</p> <p>中大脳動脈永久閉塞 (MCAO) マウスモデル作成の翌日に hAMSC を静脈内投与し、2 日後に Evans Blue assay による血液脳関門破綻の程度の評価、8 日後に RT-qPCR 法による炎症性サイトカイン (TNF<math>\alpha</math>、iNOS、MMP2、MMP9) の脳内発現量の評価、CD11b/c、iNOS の免疫蛍光染色による梗塞巣内マクロファージ浸潤の程度の評価、および TUNEL assay による脳梗塞辺縁での神経細胞のアポトーシスの程度の評価を実施した。また、症状改善効果に関しての行動テストは 3 か月後に行った。その結果、hAMSC 投与により炎症促進性の M1 マクロファージの梗塞巣周囲への浸潤は抑制され、炎症性サイトカイン (TNF<math>\alpha</math>、iNOS、MMP9) の mRNA 発現量は有意に低下した。また慢性期における認知行動の改善が見られた。</p> <p>これらの結果により、脳梗塞発症翌日の hAMSC 静脈内投与は、炎症促進性 M1 マクロファージや炎症性サイトカイン産生の抑制を通じて梗塞巣の血液脳関門破壊と梗塞周辺領域のアポトーシスの減少効果をもたらし、最終的に慢性期での予後改善につながる可能性が示唆された。</p> <p>本研究は、脳梗塞に対する本学発 hAMSC 治療法の有用性を示し、脳梗塞の治療戦略における新しい選択肢を提示した極めて貴重な成果であり、学位論文に十分に値すると評価する。</p>	