



Title	核医学的手法を用いたラット脳梗塞に対する骨髄間質細胞移植の治療効果判定法の確立 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	齋藤, 久泰
Description	配架番号 : 2088
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11216号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/56175
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Hisayasu_Saito_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 齋藤 久泰

審査担当者	主査	教授	玉	木	長	良
	副査	教授	寶	金	清	博
	副査	教授	佐	々	木	秀 直
	副査	教授	吉	岡	充	弘

学 位 論 文 題 名

核医学的手法を用いたラット脳梗塞に対する骨髄間質細胞移植の治療効果判定法の確立
(Application of nuclear imaging in assessing therapeutic effects of bone marrow stromal cell transplantation for ischemic stroke in rats)

学位申請者齋藤久泰の学位審査「最終審査」審査会は、平成 26 年 2 月 7 日午前 11 時 20 分より医学研究科中研究棟 5 階セミナー室(5-1)において行われた。主査から紹介があった後、申請者はスライドを用いながら約 25 分に渡って学位論文内容の発表を行った。その後、副査佐々木教授から質問があった。その内容は、①BMSC 移植による内在性神経細胞の活性化は認められるか、また、それを証明する方法について、②脳梗塞周囲の神経細胞が活性化されシナプス形成するまでの時間と運動機能改善までの時間のギャップについての考察について、③BMSC 移植後、長時間経過したラット脳梗塞の評価についての質問があった。続いて、副査吉岡教授から質問があった。その内容は、①SPECT 撮像時の麻酔薬(イソフルレン)の画像への影響について、②移植の時期(脳梗塞作成後 1 週間)の妥当性について、③BMSC 移植の運動機能以外の機能改善(視覚、聴覚など)の可能性について、④移植した BMSC の中で、Neuron に分化している細胞の割合についての質問があった。続いて、副査寶金教授から質問があった。その内容は、①脳梗塞周囲の背側新皮質は ^{123}I -IMZ 集積改善がみられ、他の部位(腹側新皮質など)の改善が見られないことの考察について、②FDG-PET を用いた他研究の結果(BMSC 移植後の糖代謝の改善)との関連性について、③実際に臨床応用した際に、ヒトへの ^{123}I -IMZ の適切な投与量について、また、ヒトでも同様

な画像結果が得られるかについての質問があった。最後に主査玉木教授から質問があった。その内容は①今後の展望について、すなわち、さらなる治療効果メカニズムの解明のため、あるいはより有用な治療効果判定を行うために、別の核医学的手法を用いた検査方法は考えうるか、といった質問があった。

いずれの質問に対しても、申請者は中枢神経疾患への BMSC 移植治療に関する最新の知見を踏まえて、学位申請者自身の解釈や考えを述べた。すなわち、BMSC は移植されると脳内に生着し、神経細胞やグリア細胞に分化すること、あるいは、組織の保護や修復効果、内在性神経細胞の活性化などに寄与する数多くの液性因子を分泌することなどが証明されており、BMSC は様々なメカニズムを介して傷害された神経機能の改善に寄与していることについて説明した。また、脳梗塞の分野のみならず、脊髄損傷や脳挫傷の高次脳機能障害に対しても治療効果がみられるといった報告についても説明した。今回の研究では、 ^{123}I -IMZ SPECT によりラット脳梗塞に対する BMSC 移植後のホスト脳機能画像変化を検出することができたが、臨床応用に向けての今後の展望として、移植した細胞を追跡する手法(Cell tracking)の確立が望まれることを述べた。また、各質問に対して明らかである点、いまだ不明である点、これを解決するための展望について適切に回答した。質疑応答に要した時間は約 30 分であった。

この論文は、核医学的手法を用いたラット脳梗塞に対する骨髄間質細胞移植の治療効果判定に関する基礎的研究として高く評価されると同時に、今後、脳梗塞の再生医療の分野に貢献することが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位などもあわせ申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。