

# 要 約

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	岩 井 宏 樹
主 論 文 題 名				
Transplantation of neural stem/progenitor cells at different locations in mice with spinal cord injury (マウス脊髄損傷モデルに対する神経幹細胞の至適移植部位の検討)				
(内容の要旨)				
<p>これまで脊髄損傷に対する神経幹細胞移植の有効性が数多く報告されてきた。当研究室の高橋らは脊髄損傷に対する神経幹細胞の移植法として、損傷脊髄部、くも膜下腔内、静脈内投与を比較し、損傷脊髄部が最適と報告した (Takahashi <i>et al</i>, Cell Transplant 2011)。しかし、損傷脊髄部への移植も損傷中心部、損傷部頭尾側の2ヶ所、更にその左右に分けた計4ヶ所等、様々な移植部位の報告が散見されるが、詳細に比較検討した報告はない。そこで本研究の目的は、亜急性期脊髄損傷モデルに対する神経幹細胞移植の至適移植部位を明らかにすることである。</p> <p>実験では、野生型マウスの胸髄圧挫損傷モデル損傷後9日目に全身で蛍光と発光蛋白質を発現するtransgenicマウスの胎仔線条体由来神経幹細胞を25万 (Low群)、及び100万 (High群) 個移植した。移植部位として、損傷中心部 (E部) に移植する群 (E群) と損傷部頭尾側1mmの2ヶ所 (RC部) に移植する群 (RC群) とした。対照群ではリン酸緩衝生理食塩水を損傷中心部に注入した。下肢運動機能をBasso Mouse Scaleで評価し、移植細胞の生着をbioimagingによるphoton count数で経時的に測定した。移植後42日で灌流固定し、組織学的解析を行った。また、損傷後9日目の脊髄をE部とRC部に分けて採取し、qRT-PCRによる解析を行った。</p> <p>移植細胞の生着は、移植細胞数及び移植部位に関わらず全てのマウスで最終photon count数はほぼ一定であった。E群、RC群とも移植細胞はneuron、astrocyte、oligodendrocyteへ分化していた。RC群はE群に比しastrocyteへの分化効率が低く、neuronへの分化効率が高かったが、oligodendrocyteへの分化には明らかな差はなかった。神経線維、新生血管陽性面積は、E群、RC群でも対照群に比し有意な増加を認めたが、移植2群間では有意差はなかった。E群、RC群それぞれのLow群、High群とも対照群に比して有意な運動機能の回復を認めたが、移植した4群間で有意差は認めなかった。損傷脊髄のqRT-PCRによる解析の結果、RC部ではE部に比較して有意にBrain-derived neurotrophic factor (BDNF) の発現が増加していた。</p> <p>最終photon count数が全てのマウスでほぼ一定であったことから、最終的に生着する細胞数は移植細胞数及び移植部位に依らずほぼ一定であると考えられ、一定数以上の細胞を移植することが重要であることが明らかになった。移植部位の違いによって、移植細胞の分化効率に差が認められ、BDNFの発現の違いが原因の一つと考えられた。また、移植細胞の分化効率以外は、運動機能の回復や神経線維、血管新生に差はなく、移植操作による脊髄への移植手技による新たな侵襲を考慮すると、損傷中心部に一定数以上の細胞を移植することが臨床応用に最適な方法と考えられる。</p>				