

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	間 淑 郎
主論文の題目 および 掲載誌・審査委員	題 目 SDF1/CXCR4 Contributes to Neural Regeneration in Hemiplegic Mice with a Monkey ES-cell-derived Neural Graft（カニクイザル胚性幹細胞移植した片麻痺モデルマウスにおける神経の再生におけるSDF1/CXCR4の関与）
	掲載誌： Inflammation and Regeneration 30:193-205, 2010
	主査 田中 雄一郎 副査 仁木 久照 副査 清水 潤
〔論文の要旨・価値〕 脳損傷は不可逆的で根治的な治療はないが、神経細胞移植で機能回復の可能性はある。著者らは ES 細胞由来の神経前駆細胞を大脳皮質損傷マウスへ移植し運動機能を検討し、神経再生のメカニズムを解明した。【方法】マウスの運動領域を凍結損傷した片麻痺モデルを作成した。損傷 7 日後にカニクイザル ES 細胞から誘導した神経前駆細胞を側脳室近傍の線条体に移植した。移植後の運動機能は Rotarod test と Beam walking test で評価した。移植脳を経時的に回収し免疫染色で神経再生を評価した。【結果】運動機能は 28 日後に有意に改善した。脳内の移植細胞の経時的変化に関しては、3 日目に軸索突起をみとめ、7 日目に脳梁付近に移動し、14 日目に大脳皮質深部に到達、21 日目には脳表の損傷部を埋め尽くした。移植後の神経前駆細胞はケモカイン受容体の一つである CXCR4 を発現し、一方損傷領域から脳梁にかけてケモカインである SDF-1 が発現していた。CXCR4 受容体アンタゴニストである AMD3100 投与群では、神経前駆細胞は 7 および 14 日目ともに移植部位に止まっていた。移植細胞が L1CAM, NCAM, N-Cadherin などの接着因子を発現していることを見出した。【価値】著者らはカニクイザル胚性幹細胞移植した片麻痺マウスにおける神経再生モデルにおいて、SDF1、CXCR4、細胞接着因子の関与をはじめて明らかにした。側脳室近傍に移植された神経前駆細胞は CXCR4 により、損傷部位に発現した SDF-1 の濃度勾配を感知し、脳損傷部位に移動することを示した。	
〔審査概要〕 平成 27 年 6 月 23 日に主査および副査 2 名と鈴木登指導教授の陪席のもとで審査した。20 分間の PPT による発表と 30 分間の質疑応答を行なった。①脳損傷モデルの作成方法、②神経前駆細胞の作成ならびに移植の方法、③マウスの運動機能の評価法、④移植細胞の脳内での移動に関する解釈、⑤発現した SDF-1 と移植細胞のケモカイン受容体との関係、など質問は多岐に及んだが、申請者は夫々に対して的確に回答でき、今後の展望に関しても述べることができた。	
最終試験結果の要旨	
〔研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価〕 研究能力や専門知識は十分獲得していると考えられた。英語読解力は審査論文に引用された文献の一節を指定し、その場で大意を説明するよう指示した。標準的な英語読解力を備えていると判断した。多くの質疑に対して終始真摯に対応し、態度と人柄は良好で、申請者は本学の学位授与に値する人物と判断した。	