

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 新 城 龍 一

論 文 題 目

Keratan sulfate expression is associated with activation of a subpopulation of microglia/macrophages in Wallerian degeneration

(ワーラー変性でのケラタン硫酸の発現はミクログリア／マクロファージの活性化と関連する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

高川 鋼一 

名古屋大学教授

委 員

相沢 元 


名古屋大学教授

委 員

若林 俊彦 

名古屋大学准教授

指導教員

西田 佳弘 

論文審査の結果の要旨

ワーラー変性は損傷部より遠位で生じる、軸索変性の本質的な課程である。軸索変性は損傷後数日で完成するが、myelin debris などの中枢神経の debris の除去には数か月要する。この debris は軸索再生の強力な阻害因子となり、その除去は神経損傷後の機能回復に重要な課程である。ミクログリアとマクロファージはこの過程を担うと知られているが、その機能は不明な点も多い。本研究では、マウスの頸髄の半切断後に、ケラタン硫酸の発現が頸髄損傷後の損傷部から離れた胸髄や腰髄部でみられることを発見した。ケラタン硫酸は損傷後少なくとも1か月以上は持続している。さらに、ケラタン硫酸の発現はM1 ミクログリアとマクロファージに一致している。ケラタン硫酸の発現はワーラー変性に伴うミクログリアとマクロファージに密接に関連していることを強く示唆している。



本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. ラットの研究ではコンドロイチン硫酸の種類によって、脊髄損傷部から離れた部位での発現が異なるとの報告がされているが、ケラタン硫酸に関する報告は本研究が初めてである。
2. 末梢血由来のマクロファージの可能性はあるが、本研究では脊髄のミクログリアとの区別をしていないため、本文中ではミクログリア／マクロファージと記載した。
3. 損傷後2ヶ月まではM1 マーカー陽性であり、M2 マーカーは発現が見られないため、軸索阻害や変性に関与していると推測した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するのに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	新城 龍一
試験担当者	主査	 若林 俊彦		
	指導教員	 西田 佳子		
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. コンドロイチン硫酸など他のプロテオグリカンの脊髄損傷後の離れた部位での発現について 2. 腰髄部においてケラタン硫酸を発現しているIba1陽性細胞の由来について 3. ケラタン硫酸を発現しているミクログリアやマクロファージは、軸索に対する作用や働きについて <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、整形外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				