

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 加 藤 宗 一

論 文 題 目

SUCCESSFUL TRANSPLANTATION OF MOTONEURONS
INTO THE PERIPHERAL NERVE DEPENDS ON THE
NUMBER OF TRANSPLANTED CELLS

(末梢神経内への運動ニューロンの奏功する移植は移植細胞数に依存する)

論文審査担当者

主 査


委員

名古屋大学教授
明 松 良 治 


委員

名古屋大学教授
山 中 宏 二 

委員

名古屋大学教授
勝 野 雅 央 

指導教授

名古屋大学教授
平 田 仁 

論文審査の結果の要旨

神経系疾患に対する治療戦略として、細胞移植治療が注目されてきている。中枢神経から軸索の連続性が絶たれた脱神経筋を再建するアプローチの一つとして、末梢神経内に運動ニューロンを移植する手法が挙げられる。この手法によって再建した筋を‘motoneuron integrated striated muscle’ (MISM)と命名し、コンピュータープログラムされた機能的電気刺激(FES)を組み合わせることで、麻痺筋の運動再建を試みている。本研究では MISM による運動再建において、十分な機能を獲得するために最適な運動ニューロンの移植細胞数を決定づけるため、ラット麻痺モデルを作成し、末梢神経内に移植する細胞数の違いによる、筋機能および組織学的検討を行った。


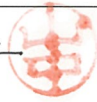


本研究の結果から、MMT grade3 以上の筋力を安定して発生するのに必要な運動ニューロン細胞数は約 83 万であることが推定された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 移植した運動ニューロンから近位に向かって伸長する軸索も存在するが、麻痺モデル作成の際に結紮した盲端の部位で折り返し、最終的にターゲットとなる末梢に向かって伸長することが確認された。
2. 移植した運動ニューロンから伸長した軸索は移植した神経幹内で軸索を伸長し、ターゲットの筋に到達することが確認された。軸索が筋に到達する時期は移植部位から神経筋接合部までの距離にも依存するが、当モデルにおいては4～8週と考えられ、12週でMMT3以上を発揮する筋へと回復することが示された。
3. 明確な細胞数は不明であるが、初期の数日間から1週程度でかなりの細胞が死滅すると考えられる。しかしながら一旦生着し motor unit を構築したものについては、正常な細胞死を迎えるまで生存すると思われる。
4. アセチルコリンレセプターの配列から推測するに、残存したアセチルコリンレセプターに軸索が到達して回復するものもあれば、異所性に新たにレセプターを形成するものもあると考える。
5. 今回のモデルでは脊髄の運動ニューロンから連続性を絶たれているため、残存した運動軸索が再生することはなく、再生した軸索はすべて移植したニューロンから伸長したものである。しかしながら、同時に移植されたグリア細胞の働きについてはまだ不明な点が多く、さらなる研究が必要と考える。
6. artificial neural connection を応用し大脳皮質と移植した運動ニューロンを連携させる方法、あるいは筋電義手の技術を応用し残存筋からの信号とプログラムされた FES を組み合わせる方法で随意運動が可能となると考える。

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

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	加藤宗一
試験担当者	主査 山本健二  山中宏二  席野雅夫  指導教授 平田仁 			
<p>(試験の結果の要旨)</p> <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. 移植した運動ニューロンからターゲットの筋とは逆方向の近位に向かって伸長する軸索が存在するか否かについて 2. 移植した運動ニューロンから伸長した軸索がターゲットの筋に到達する経路および到達時期について 3. 移植した運動ニューロンが生存する期間について 4. アセチルコリンレセプターについて 5. グリア細胞が残存する運動軸索を維持・再生する可能性について 6. 中枢との連携、随意運動について <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、手の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>				