




論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	西山 遼
論文担当者	主査 古江 秀昌 
	副査 八木 香司 
	副査 町 島 泰弘 
学位論文名	<p>Neonatal Brains Exhibit Higher Neural Reparative Activities than Adult Brains in a Mouse Model of Ischemic Stroke</p> <p>成体期に比べ、新生児期のマウスの脳では、脳梗塞発症後の神経再生能が高い</p>
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>虚血性脳卒中は高齢者に発症することが多いが、新生児期に発症することがある。新生児脳卒中は、定義上、生後 28 日目までに発症する脳卒中であり、成体期に発症する脳卒中に比べ、後遺症が少なく、予後は良好であるとされている。しかし、そのメカニズムは十分に解明されていない。そこで申請者は、新生児期と成体期のマウスを用い、脳梗塞発症後の虚血領域での組織修復、神経再生機構の相違を比較検討した。</p> <p>新生児期（生後 13 日）と成体期（8-12 週齢）マウスの左中大脳動脈を焼灼切離し、脳梗塞モデルを作製した。脳切片を作成し、梗塞領域の大きさを TTC と HE 染色を用いて比較した。また、脳梗塞巣内と梗塞周囲領域における神経幹細胞や新生ニューロンマーカーを発現する細胞数や面積を、免疫組織化学染色法を用いて比較した。さらに、新生児期と成体期マウス脳梗塞巣から単離培養した神経幹細胞を用い、増殖能や分化能を比較し、マイクロアレイ解析で遺伝子発現の相違を検討した。</p> <p>TTC と HE 染色で観察した脳梗塞領域の大きさは、急性期（脳梗塞後 1 日）で両群間に有意差は認められなかった。一方、脳梗塞後 14 日目では、新生児の脳梗塞領域が有意に小さかった。免疫組織化学染色の結果、新生児期は成体期に比べ、特に梗塞巣周囲において Sox2 陽性の神経幹細胞や DCX 陽性の新生ニューロンが有意に多かった。マイクロアレイ解析の結果、新生児から単離した神経幹細胞では、成体から単離した神経幹細胞に比べて神経分化に関与する遺伝子発現が多くみられた。</p> <p>本研究は、新生児期と発生時期の異なる成体期と比較し、脳梗塞発症後の虚血周辺領域において、より多くの神経幹細胞や新生ニューロンが存在することを明確にし、且つ、関連する神経分化を促す分子の発現を同定した新規の知見である。また、新生児期は成体期に比べ、脳傷害に対して高い神経再生能力を有することを裏付ける貴重で詳細な細胞・分子機構を示した研究であり、学位論文に値すると判断した。</p>	