

氏 名 西廣 真吾
授与した学位 博 士
専攻分野の名称 医 学
学位授与番号 博 甲第 6086 号
学位授与の日付 令和元年 12 月 27 日
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻
(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 High-Mobility Group Box-1-Induced Angiogenesis After Indirect Bypass Surgery in a Chronic Cerebral Hypoperfusion Model
(ラット慢性脳虚血モデルにおいて HMGB1 投与を併用した間接バイパス術は脳表の血管新生を促進する)

論文審査委員 教授 西堀正洋 教授 阿部康二 准教授 平木隆夫

学位論文内容の要旨

<目的>我々はこれまで、ラット慢性脳虚血モデルを用いて脳表に側頭筋を接着させる間接バイパス術を行い、脳表および側頭筋に血管新生が増加することを報告した。本研究では、血管新生促進作用のある High-Mobility Group Box-1(HMGB1)投与を併用した間接バイパス術の治療効果を検討した。

<方法>ラット慢性脳虚血モデルを作成後、7 日目に HMGB1 を側頭筋に筋注射し、間接バイパス術を施行した。間接バイパス術後 14 日目に抗 CD31 抗体を用いた免疫染色で脳表の血管数を測定した。間接バイパス術後 4 日目と 14 日目に脳組織と側頭筋の VEGF 濃度を ELISA を用いて測定した。間接バイパス術後 14 日目に小動物用 SPECT を用いて脳血流を測定した。

<結果>間接バイパス術に HMGB1 投与を併用することで手術側における側頭筋の VEGF 濃度は上昇し、脳表の血管新生が促進され、脳血流が増加した。

<結語>HMGB1 投与を併用した間接バイパス術は VEGF を介して脳表の血管新生を促進し、脳血流を改善する可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

モヤモヤ病に対する治療法として、脳表に側頭筋を接着させる間接バイパス術がある。本研究では、血管新生促進作用のある High mobility group box-1 (HMGB1) を側頭筋内に投与することによって、間接バイパス術の血管新生効果がさらに高められるかどうかを検討した。モデル実験として、両側総頸動脈結紮したラットに側頭筋による間接バイパス術を施し、筋肉内に 1 μ g の HMGB1 を投与し、4 日目と 14 日に血管新生状態を処置側と反対側を比較し評価した。脳表の血管数は CD31 陽性構造の計数で、脳組織と側頭筋の VEGF は Elisa でそれぞれ測定した。脳血流は、間接バイパス術後 14 日目に小動物用 SPECT を用いて測定した。その結果、間接バイパス術に HMGB1 を併用すると、手術側の側頭筋内の VEGF 濃度が 4 日目に上昇し、14 日目に脳表の血管新生と脳血流の増加が観察された。一方、14 日目の側頭筋内の VEGF は、対照群、HMGB1 投与群とも非手術側に比べ低下しており、その意味については、さらに検討が必要であると指摘された。

以上の結果から、HMGB1 投与を併用した間接バイパス術は VEGF を介して脳表の血管新生を促進し、脳血流を改善する可能性が示唆され、重要な知見を得たと認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。