京都大学	博士（医学）	氏　名	鈴木　拓也
論文題目	Chondroitinase ABC treatment enhances synaptogenesis between transplant and host neurons in model of retinal degeneration (コンドロイチナーゼ ABC は移植細胞と変性モデル網膜のシナプス形成を増強する)		

（論文内容の要旨）

脳、脊髄、網膜などの中枢神経の急性傷害に対し、細胞移植が研究され一部で臨床応用されている。網膜移植においても、多種多様の移植研究の報告がなされているが、変性した宿主網膜と移植細胞のシナプス形成、宿主網膜の機能的回復においては、芳しい結果が得られていない。

これらに関与する要素として、近年、宿主網膜の変性及び移植操作そのものによって、宿主網膜の性状が変化することが認識されるようになってきた。すなわち、宿主網膜にグリアの瘢痕化が起き、移植細胞とのシナプス形成における、物理的、化学的な障害となることがわかってきた。

既に中枢神経のうち脳、脊髄等では、損傷部位でのグリアの瘢痕化、特に瘢痕部でのコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの増加が、損傷部位の神経再生に対する主要な障害となることが理解されている。そして、生体内の実験で、このコンドロイチン硫酸プロテオグリカンを分解する酵素である、コンドロイチナーゼ ABC を障害部位に投与することによって、神経再生が促進されるという、いくつかの知見が得られている。

これらの報告に基づいて、網膜細胞移植に応用した。細胞移植の際に、コンドロイチナーゼ ABC を同時に添加させることで、変性した宿主網膜と移植細胞のシナプス形成を促進することを見いだした。変性網膜へ細胞移植を行う際の１つの方法として期待される。

（論文審査の結果の要旨）

脳、脊髄、網膜などの中枢神経の急性傷害に対し、細胞移植が研究され一部で臨床応用されている。網膜移植においても、多種多様の移植研究の報告がなされているが、変性した宿主網膜と移植細胞のシナプス形成、宿主網膜の機能的回復においては、芳しい結果が得られていない。

これらに関与する要素として、近年、宿主網膜の変性及び移植操作そのものによって、宿主網膜にグリアの瘢痕化が起き、移植細胞とのシナプス形成における、物理的、化学的な障害となることがわかってきた。

既に中枢神経のうち脳、脊髄等では、損傷部位でのグリアの瘢痕化、特に瘢痕部でのコンドロイチン硫酸プロテオグリカンの増加が、損傷部位の神経再生に対する主要な障害となることが理解されている。そして、生体内の実験で、このコンドロイチン硫酸プロテオグリカンを分解する酵素を障害部位に投与することによって、神経再生が促進されるという、いくつかの知見が得られている。

これらの報告に基づいて、網膜細胞移植に応用した。細胞移植の際に、コンドロイチナーゼ ABC を同時に添加させることで、変性した宿主網膜と移植細胞のシナプス形成を促進することを見いだした。変性網膜へ細胞移植を行う際の 1 つの方法として期待される。

以上の研究は、網膜細胞移植において、変性網膜と移植細胞の効率よいシナプス形成法の開発に貢献し網膜再生医療の発展に寄与するところが多い。したがって本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成２１年３月２７日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降