



Title	Methylcobalamin-containing nanofiber sheets have better neuroprotective effects than small intestinal submucosa sheets
Author(s)	吉村, 佳晃
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/103091
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	吉村 佳晃
論文題名 Title	Methylcobalamin-containing nanofiber sheets have better neuroprotective effects than small intestinal submucosa sheets (Methylcobalamin含有局所徐放ナノファイバーシートの神経保護効果)

論文内容の要旨

〔目的(Objective)〕

我々は今までの研究により高濃度methylcobalamin (MeCbl) が末梢神経損傷後の抗炎症・機能改善効果を有する事を明らかにし、効果的な局所投与を実現するためMeCblとポリカプロラクトン (PCL) からMeCbl含有局所徐放ナノファイバーシート (MeCblシート) を開発した。本研究はラット坐骨神経剥離焼灼後癒着モデルにおけるMeCblシートの神経保護効果を、既に有用性が報告されている神経保護材であるSmall intestine submucosa (SIS) シートと比較検討することを目的とする。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

30匹の6週齢、雄のWistar ratを使用した。左坐骨神経を展開し、神経周囲の軟部組織をbifurcationから8mmの範囲をバイポーラで焼灼すると共に神経周膜を愛護的に剥離した。動物は、術後に無作為に以下の4群に分けた。Sham(n=4)：神経の展開のみ、未治療群 (n=10)：処置後に治療行為を行わなかった群、MeCblシート群(n=8)：処置後にMeCblシート(10mm×7mm)で神経を保護した群、SISシート群(n=8)：処置後にSISシート(10mm×7mm)で神経を保護した群。術後2週で知覚の評価のためにvon frey filament testとhargreaves testを、運動機能の評価のために患側前脛骨筋の最大出力測定と筋湿重量の測定を行った。さらに、患側坐骨神経における神経伝導速度検査を施行し、CMAP、NCVを記録した。術後の瘢痕形成や炎症細胞の浸潤、それらが神経纖維に与えている影響を評価するため、左坐骨神経を採取してマッソントリクローム染色と蛍光免疫染色を併せて行った。

Von frey filament test及びhargreaves test、前脛骨筋筋湿重量、CMAP、NCVにおいてMeCblシート群は未治療群に対して有意に良好な成績を示した。(p<0.05) いずれの項目においてもMeCblシート群とSISシート群間には有意差を認めなかった。前脛骨筋最大収縮力は未治療群、MeCblシート群、SISシート群のいずれもsham群に対して有意に低値を示し、3群間には有意差はなかった。マッソントリクローム染色により神経束内のコラーゲン量の定量評価を行ったところ、MeCblシート群は未治療群に対して有意にコラーゲン量が少なかった。(p<0.05) 蛍光免疫染色では神経束内に浸潤している炎症細胞の数がMeCblシート群は未治療群に対して少なかった。また、残存している軸索数と髓鞘化率についてもMeCblシート群は未治療群に対して多いという結果を示した。特に、浸潤しているマクロファージの数と髓鞘化率の評価ではMeCblシート群はSISシート群よりも有意に良好な結果を示した。(p<0.05)

〔総括(Conclusion)〕

本研究の結果から、MeCblシートが神経内へのコラーゲンやマクロファージ、纖維芽細胞等の浸潤を抑制した事により、その後の瘢痕組織の形成や癒着を抑制し、残存軸索数や軸索径、髓鞘化率の改善や、感覚・運動機能評価、神経伝導速度検査で良好な成績を残した事に繋がったと考えられた。上記の結果より、MeCblシートが炎症、瘢痕組織から神経を保護するための新たな選択肢である可能性が示された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		
吉村 佳晃		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査 大阪大学教授	吉村 佳晃
	副 査 大阪大学教授	中田 石川
	副 査 大阪大学教授	寺本 乾行

論文審査の結果の要旨

高濃度methylcobalamin (MeCbl) が末梢神経損傷後の抗炎症・機能改善効果を有する事は既に明らかになっている。筆者らは効果的な局所投与を実現するためMeCblとポリカプロラクトンからMeCbl含有局所徐放ナノファイバーシート (MeCblシート) を開発した。本研究はラット坐骨神経癒着モデルにおけるMeCblシートの神経保護効果を、既に有用性が報告されている神経保護材であるSmall intestine submucosaシート (SISシート) と比較検討することを目的とした。

各種実験の結果から、MeCblシートは未治療群だけでなくSISシートよりも良好な成績を示した。これは、MeCblシートが神経内へのコラーゲンやマクロファージ等の浸潤を防止した事で瘢痕組織の形成や炎症を抑制した事によるものと考えられた。上記の結果より、MeCblシートが炎症、瘢痕組織から神経を保護するための新たな選択肢である可能性が示された。

上記内容につき、学位論文に値するものと考えられる。