

Title	Neurotrophin® Accelerates the Differentiation of Schwann Cells and Remyelination in a Rat Lysophosphatidylcholine-Induced Demyelination Model
Author(s)	松岡, 峰造
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/70658
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について 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

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 松岡 峰造			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	吉川 秀樹
	副 査	大阪大学教授	長島 幸彦
	副 査	大阪大学教授	望月 香樹

論文審査の結果の要旨

神経損傷後の末梢神経系の再生能力は比較的高いとされているが、臨床的には十分とはいえず、機能障害が残存することが多い。ノイロトロピン（以下NTP）はワクシニアウィルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から分離抽出された薬剤で神経障害性疼痛の治療に幅広く使用されているが、末梢神経再生効果は明らかではない。今回、末梢神経再生過程に重要な役割を果たすシュワン細胞に対し、NTPの及ぼす影響について検討した。NTPはIn vitroでシュワン細胞の分化促進効果を認め、In vivoではラット坐骨神経局所脱髄モデルにおいて再髄鞘化率促進や運動/感覚および電気生理学的機能の改善を認めた。末梢神経再生過程において、NTPがシュワン細胞の分化（再髄鞘化）を促進させることで末梢神経再生に有意な影響を及ぼすことが示唆された。この研究は、NTPの末梢神経再生促進効果という新しい知見をもたらし、末梢神経損傷に対する新しい治療法として期待できるため学位の授与に値すると思われる。

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	松岡 峰造
論文題名 Title	Neurotrophin® Accelerates the Differentiation of Schwann Cells and Remyelination in a Rat Lysophosphatidylcholine-Induced Demyelination Model (ノイロトロピンはシュワン細胞の分化と、リソフォスファチジルコリン誘導性ラット脱髄モデルの再髄鞘化を促進する)
論文内容の要旨 〔目的 (Purpose)〕 ノイロトロピン（以下NTP）はワクシニアウィルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から分離抽出された薬剤で神経障害性疼痛の治療に幅広く使用されているが、末梢神経再生についての効果は明らかではない。今回、末梢神経再生過程に重要な役割を果たすシュワン細胞に対し、NTPの及ぼす影響について検討した。 〔方法 (Methods)〕 <i>In vitro</i> にて、初代培養シュワン細胞を用いて、コントロール群とNTP群を作成し以下の検討を行った。細胞内シグナル伝達に関してWestern Blotting法でAKT、ERKの活性化を検討した。また、増殖効果について、細胞数計測を行った。分化促進効果について、分化培地下での髄鞘関連蛋白（MAG、MBP、P0）の発現量測定や、共培養（後根神経節細胞-シュワン細胞）での髄鞘化を評価した。 <i>In vivo</i> では、ラットの坐骨神経にlysophosphatidylcholine を投与し局所脱髄モデルを作製した。脱髄が完成するまで1週間待機し、NTPの投与を開始した（NTP：24NU/kg/day）。コントロール群は生理食塩水を投与した。両群とも浸透圧ポンプを背部皮下に留置、1週間持続投与した後、組織学的再髄鞘化率、運動/感覚および電気生理学的機能を評価した。 〔結果 (Results)〕 細胞内シグナル伝達は、NTP群でAKT活性が上昇し、逆にERK活性の低下が認められた。細胞数計測では、NTPによるシュワン細胞増殖効果は認められなかった。分化条件下では、NTP群でMAGの発現量には有意な影響を認めなかったが、MBP、P0の発現量は有意に増加していた。また、共培養でもNTPによる髄鞘化促進が認められた。 <i>In vivo</i> ではNTP投与で有意な再髄鞘化率促進や運動/感覚および電気生理学的機能の改善を認めた。 〔総括 (Conclusion)〕 NTPはAKT、ERKシグナルを介し、シュワン細胞の増殖を阻害することなく、分化を促進させることが示唆された。末梢神経再生過程において、NTPがシュワン細胞の分化（再髄鞘化）を促進させることで末梢神経再生に有意な影響を及ぼすことが期待できる。	