

乙 第 号

玉置 亮 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	福島 英賢
論文審査担当者	委員	准教授	中川 一郎
	委員(指導教員)	教授	中瀬 裕之

主論文

Spreading depression and focal venous cerebral ischemia enhance cortical neurogenesis

Spreading depression と局所虚血刺激による大脳皮質領域の神経細胞新生

Ryo Tamaki, Samuel Ige Orié, Beat Alessandri, Oliver Kempfski, Axel Heimann.

Spreading depression and focal venous cerebral ischemia enhance cortical neurogenesis.

Neural Regeneration Research 2017 Aug;12(8):1278-1286.

論文審査の要旨

内因性の神経再生はけいれんや虚血、Cortical Spreading Depression(CSD)といった生理学的刺激によって惹起される。本研究では CSD が脳静脈虚血後の大脳皮質ならびに歯状回における神経新生を誘導しているのではないかと仮説を立てて、検討を行った。

計 42 匹の Wistar 系ラットを用いて Sham operation, CSD の誘導、CSD+脳静脈虚血 (CSD+2-VO) のモデルを作成し、それぞれのラット脳組織切片における神経前駆細胞および成熟した神経細胞の発現を免疫染色にて検討した。9 日目の標本は 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) と double cortin (DCX) の二重染色、28 日目の標本については BrdU と NeuN の二重染色を行って観察した。結果は 9 日目では CSD 単独群では変化は無く、CSD+2-VO 群で 9 日目と 28 日目の双方で同側大脳皮質において細胞増殖と神経新生が確認された。本研究結果からは、神経再生においては脳静脈虚血の影響が主であり、CSD の効果は明らかではなかった。神経新生が活発な海馬歯状核では、いずれのモデルでも細胞増殖と神経新生が確認されていたことから、神経新生が活発ではない大脳皮質では、虚血という病的環境下において神経新生の誘導が寛容となる可能性が示唆された。

公聴会では、神経新生の過程における細胞遊走がうまく捉えられなかった点、反対側の皮質にも細胞新生が認められた機序、また ES 細胞や iPS 細胞を活用した研究への発展について議論し、それぞれの課題についての的確な回答を得た。

本研究は長年の議論のある、大脳皮質領域での神経再生の環境要因について、虚血という機序が重要な因子であることを示唆している。本研究の結果は神経再生による機能改善、またてんかん疾患発生の機序に関する研究にも貢献するものであり、今後更なる発展が期待される。

参 考 論 文

1. 右中大脳動脈分岐部動脈瘤破裂によるくも膜下出血と右被殻出血をほぼ同時に発症した 1 例
木村 誠吾、黒岩 輝壮、玉置 亮、小川 大二、萬野 理、谷口 博克
脳卒中 41 巻 5 号: Page 385–389(2019 09)
2. Inhibition of myosin light chain kinase prevents hypoxia-induced blood-brain barrier disruption
Christoph R. W. Kuhlmann, Ryo Tamaki, Martin Gamerding, Volkmar Lessmann, Christian Behl, Oliver S. Kempfski, Heiko J. Luhmann
Journal of Neurochemistry 2017 Jul;102(2):502-507.
3. Extraventricular neurocytoma located within the splenium of the corpus callosum
Tadashi Sugimoto, Kazuhiro Yokoyama, Ryo Tamaki, Atsuhiko Watanabe, Masahiro Kishi.
Interdisciplinary Neurosurgery 2017 Jun;8:72-74.
4. 未破裂脳動脈瘤剝離の工夫 —動脈瘤圧排の重要性—
横山和弘, 小谷明平, 新靖史, 玉置亮, 渡邊敦彦, 岸文久, 岸昌宏
脳卒中の外科 41 巻 6 号: page 401- 405(2013.11)
5. Neuroprotection with intraventricular brain-derived neurotrophic factor in rat venous
Yasuhiro Takeshima, Mitsutoshi Nakamura, Hitoshi Miyake, Ryo Tamaki,

Toshinaka Inui, Kaoru Horiuchi, Daisuke Wajima, Hiroyuki Nakase.

Neurosurgery. 2011 May;68(5):1334-41.

6. Two-stage management for Vertebral osteomyelitis and epidural abscess:
technical note

Hiroyuki Nakase, Ryosuke Matsuda, Ryo Tamaki, Rinsei Tei, Young-Su Park,
Toshisuke Sakaki.

Neurosurgery 2006 Jun;58(6): E1219

7. Delayed reconstruction by titanium mech-bone graft composite in pyogenic spinal
infection: a long-term follow-up study

Hiroyuki Nakase, Ryo Tamaki, Ryosuke Matsuda, Rinsei Tei, Young-Su Park,
Toshisuke Sakaki.

Journal of Spinal Disorders & Techniques. 2006 Feb;19(1):48-54.

8. Vascular Endothelial Growth Factor Antagonist Reduces Brain Edema Formation
and Venous Infarction

Ryota Kimura, Hiroyuki Nakase, Ryo Tamaki, Toshisuke Sakaki

Stroke. 2005 Jun;36(6):1259-1263.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに脳神経機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和2年6月9日

学位審査委員長

救急病態制御医学

教授 福島 英賢

学位審査委員

脳神経機能制御医学

准教授 中川 一郎

学位審査委員(指導教員)

脳神経機能制御医学

教授 中瀬 裕之