

論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建領域脊椎脊髓病態修復学教育研究分野 氏名 藤田 拓
指導教授氏名	石橋恭之
論文審査担当者	主 査 中村和彦 副 査 大山力 副 査 小林恒
(論文題目) Poor motor-function recovery after spinal-cord injury in anxiety-model mice with phospholipase C-related catalytically inactive protein type 1 knockout 情動障害マウスにおける脊髓損傷後運動機能回復の検討	
(論文審査の要旨) 【背景】 脊髄損傷は急性期～慢性期にかけてうつ病や不安障害といった情動障害を含む多くの合併症を生じる。しかし、不安などの情動障害が脊髄損傷 (Spinal cord injury: SCI) 後の機能回復に与える影響は明らかでない。 【目的】 本研究の目的は、不安行動を示すPRIP-1 ^{-/-} マウスに脊髄損傷を加え、不安障害と運動および感覚機能回復との関連を検討することである。 【方法】 対象には8週齢雌PRIP-1 ^{-/-} マウス及びコントロールとしてC57/BL6 (WT) マウスを用いた。 【結果】 損傷前のIC-25値はPRIP-1 ^{-/-} 群においてWT群と比較して低値であったが、損傷後に両群とも低下し、差は認めなくなった。WT群のIC-25値は損傷後低下していた。BMSは損傷後1, 4, 5, 6週でPRIP-1 ^{-/-} 群は有意に低値であった。HE染色ではPRIP-1 ^{-/-} 群は損傷周辺部で脊髄面積が減少しており、LFB染色ではPRIP-1 ^{-/-} 群において損傷中心部で脱髄面積が拡大していた。免疫染色ではPRIP-1 ^{-/-} 群においてGFAP・Iba1陽性細胞が高値であり、NF-M陽性細胞は低値であった。IC-25値はWT群において損傷後4, 6週でOFT (総歩行距離・加速度) と正の相関を認め、損傷後2週でDynamic plantar testと負の相関を認めた。PRIP-1 ^{-/-} 群では損傷後2, 6週でOFTと正の相関および損傷後4週でRota-rodテストと正の相関を認めた。 【考察及び結語】 PRIP-1 ^{-/-} マウスは、WT マウスと比較して損傷前から有意に不安であり、運動機能の回復が不良であった。PRIP-1 ^{-/-} マウスは、WT マウスと比較して脊髄の萎縮が強く、脱髄病変が拡大していた。SCI 後の二次損傷が拡大していたと考えられる。以上のように不安の改善が、運動機能の改善に寄与する可能性を明らかにした研究で学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Journal of Neurotrauma に掲載予定である。