





審査結果報告書

平成 29 年 2 月 6 日

主査 氏名 阿久比 洋一 

副査 氏名 河内 康雄 

副査 氏名 七里 真義 

副査 氏名 三根 信 

1. 申請者氏名 : DM13033 藤巻 寿子

2. 論文テーマ :

Elevation of Microglial Basic Fibroblast Growth Factor Contributes to Development of Neuropathic Pain after Spinal Nerve Ligation in Rats
(ラット神経障害性疼痛モデルにおいてミクログリア由来 bFGF は神経障害性疼痛の発現に関与する)

3. 論文審査結果 :

本博士論文は、ラット腰神経結紮モデルを用いて、(1) 神経障害後早期においてミクログリアが塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)を産生する細胞であること (2) bFGF 中和抗体の髄腔内注入により神経結紮後のアロディニア発症の抑制効果があること (3) アロディニア発症過程で bFGF によりミクログリアにおけるミエリンペルオキシダーゼの発現が制御されていることを見出し、神経障害性疼痛の急性期における bFGF の発現を介したミクログリアの機能的な重要性を明らかにした質の高い研究内容である。ミクログリアは従来、中枢神経細胞の免疫担当細胞として自己免疫疾患などの炎症性疾患発症への関わりが知られていたが、近年、神経発達、シナプス伝達、シナプス可塑性などの幅広い神経機能に関与することが明らかになり注目されている。本研究は神経障害性疼痛モデルの急性期においてミクログリアが bFGF の産生細胞であることを蛍光免疫二重染色法により *in vivo* で証明し、その機能的関与を証明した点で基礎神経科学研究としての価値は高い。さらに、アロディニアに対する治療薬はカルシウム拮抗薬やセロトニン再取り込み阻害剤などの神経細胞のシナプス伝達を標的としたものに限られているのが現状であるが、本研究において動物モデル系で bFGF 中和抗体よりアロディニア発症の抑制効果を見出されたこと、今後、ミクログリアを標的とした新たな治療法開発の糸口となる可能性があり、臨床基礎研究としての価値も高い。以上の点から本研究は今後の展開が期待される臨床的・基礎医学的研究として学術的に非常に質の高い内容である。また、学位審査ではミクログリアによるアロディニア発症機構や今後の研究戦略などに対する審査員からのコメントに対して、的確に応答し本学問領域の包括的な深い理解を有することが十分に証明された。

以上の点から、本研究は学位論文として非常に優秀であるものと判定した。