

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2537 号

Influence of aging on the peripheral nerve repair process using an artificial nerve conduit

人工神経導管を用いた末梢神経修復過程における加齢の影響についての解析

菊井 彩夏 (きくい あやか)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

人工神経導管内の神経再生誘導に関する加齢の影響は未だ明らかとなっていない。本研究は雄の C57BL/6 マウス 30 匹を使用し、8 週齢(若年群、n=15)と 70 週齢(加齢群、n=15)の時点で坐骨神経に人工神経導管移植を行い、術後 1・4・12 週時点で坐骨神経を採取し組織学的評価を行った。H-E 染色では人工神経導管内腔の神経線維充填率を算出した。免疫組織化学染色では、血管新生マーカーとして VEGFA に対する抗体、シュワン細胞マーカーとして SOX10 に対する抗体と S100 β に対する抗体、そして神経損傷マーカーとして NGF に対する抗体を使用し、各切片における免疫反応性の割合を定量化した。術後 4 週、12 週における人工神経導管内腔の神経線維充填率は若年群では加齢群と比較し有意に高かった。また、近位の神経断端における術後 1 週の VEGFA・SOX10、術後 4 週の SOX10、そして術後の 12 週の SOX10・S100 β ・NGF の免疫反応性は、若年群では加齢群と比較し有意に高かった。そして、人工神経導管内における術後 4 週の S100 β ・NGF、術後 12 週の VEGFA・SOX10・S100 β ・NGF の免疫反応性は若年群では加齢群と比較し有意に高かった。損傷した末梢神経は、近位の神経断端からはじまる新生血管に沿ってシュワン細胞が遊走されることにより軸索再生が促される。本研究では、加齢群の人工神経導管移植後の末梢神経では軸索再生の過程を反映する VEGFA、SOX10・S100 β 、そして NGF の免疫反応性が若年群と比較し有意に低いことから、加齢により末梢神経の再生が遅延することが示唆された。本論文は、人工神経導管内の神経再生誘導過程は加齢により遅延することを初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。