

脊髄神経損傷後の軸策変性：再生過程に与える酸化型ガレクチン-1の効果

著者	深谷 賢司
著者別名	Fukaya, Kenji
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成14年7月
ページ	13
発行年	2002-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15679

学位授与番号	医博甲第1495号		
学位授与年月日	平成13年10月31日		
氏名	深谷賢司		
学位論文題目	脊髄神経損傷後の軸索変性 -再生過程に与える酸化型ガレクチン-1の効果		
論文審査委員	主査	教授	山下純宏
	副査	教授	山田正仁
		教授	加藤聖

内容の要旨及び審査の結果の要旨

末梢神経軸索損傷後の高い再生能力のメカニズムの詳細を検討することは、再生困難な中枢神経の再生をめざす上で必要不可欠な戦略の一つである。最近、酸化型ガレクチン-1が末梢神経損傷後早期修復過程に重要な働きを担っていることが報告された。本研究では、酸化型ガレクチン-1の軸索再生促進効果とその作用機序をグリア細胞の反応に注目して検討した。自家および同種坐骨神経を凍結処理あるいは化学処理により、生細胞除去神経組織あるいは細胞膜成分除去神経組織とし、酸化型ヒト組換えガレクチン-1 (oxidized recombinant human galectin-1, rh-gal-1ox) あるいは抗ガレクチン-1中和抗体を添加した。これをラット坐骨神経切断部位に移植し、移植神経組織内への再生軸索伸長とグリア細胞の動向を免疫組織化学的に検索した。また、移植片内の再生軸索を再度切断し、Fluorogoldにより逆行性に再生軸索を標識することで、脊髄内、脊髄後根神経節内の再生軸索起始細胞を同定した。あわせて正常組織内における内因性ガレクチン-1の局在を生化学的ならびに免疫組織化学的に検討した。得られた結果は次のように要約される。

1. ガレクチン-1はラット坐骨神経軸索、シュワン細胞、後根神経節細胞、脊髄前角運動神経細胞に発現していた。
 2. rh-gal-1ox 投与により感覚神経および運動神経の軸索再生が共に促進され ($p < 0.05$)、抗ガレクチン-1中和抗体にてこれらは抑制された ($p < 0.05$)。
 3. rh-gal-1ox 投与により、近位シュワン細胞、遠位シュワン細胞の移植組織内への遊走が共に促進され ($p < 0.05$)、これらは抗ガレクチン-1中和抗体投与により抑制された ($p < 0.05$)。
 4. rh-gal-1ox 投与により促進されるシュワン細胞の遊走は、再生軸索の伸長距離を上まわっていた。
- 以上の結果より、末梢神経損傷後、酸化型ガレクチン-1は、シュワン細胞の遊走促進効果を介して感覚神経軸索、運動神経軸索の再生を促進していると考えられた。

本論文は、酸化型ガレクチン-1を介した末梢神経再生の機構を明らかにしたものであり、神経再生機構の解明に寄与するとともに、神経損傷、神経欠損に対する臨床応用の可能性を示唆する価値ある研究と評価された。