

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1591 号	氏名	倉敷 佳孝
審査委員	主査 和泉 唯信 副査 佐田 政隆 副査 石澤 啓介		

題目 Role of post-ischemic phase-dependent modulation of anti-inflammatory M2-type macrophages against rat brain damage

(脳梗塞モデルラットにおける虚血後の時期依存的な抗炎症性 M2 マクロファージ活性化変調の役割)

著者 Yoshitaka Kurashiki, Hiroshi Kagusa, Kenji Yagi, Tomoya Kinouchi, Manabu Sumiyoshi, Takeshi Miyamoto, Kenji Shimada, Keiko T. Kitazato, Yoshihiro Uto and Yasushi Takagi
 2023年4月発行 Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 第43巻第4号 531 ページから 541 ページに発表済
 DOI:10.1177/0271678X221147090

(主任教授 高木 康志)

要旨 脳虚血や虚血再灌流時におけるミクログリアの活性化や炎症性サイトカインの放出に伴う血液脳関門の損傷により、脳虚血領域に好中球や炎症性 M1 マクロファージ (M ϕ) や抗炎症性 M2 M ϕ などが浸潤し、炎症や神経損傷に関与するが、虚血性脳損傷における M ϕ の役割についての検討はほとんどされていない。

申請者らは、脳虚血後の M2M ϕ 活性化が脳保護作用を示すと仮定し、ラット脳梗塞モデルにおいて、G α -protein macrophage-activating factor (GcMAF) による M2 M ϕ 賦活化作用の影響を検討した。

得られた結果は以下の如くである。

- ① 脳虚血急性期に脳梗塞部位近傍では、炎症性サイトカインや M1 M ϕ の増加を認めたが、7日後に共に低下した。一方、GcMAF 投与群は、M2 M ϕ と同様に M1 M ϕ が増加し、脳梗塞域の拡大




を認めた。

- ② 炎症性反応が沈静化した亜急性期に GcMAF 投与群は、M2 Mφ 特異的な増加と脳梗塞巣の貪食促進や *Arginase-1* mRNA の増加を認めたが、これらは Mφ 枯渇剤クロドロン酸リポソーム併用により減衰した。
- ③ 亜急性期から慢性期の GcMAF 投与では、M2 Mφ 活性化に伴い、皮質梗塞境界では神経・血管再生関連分子の発現増加を認めた。

以上、脳虚血亜急性期以後の M2 Mφ 特異的活性化は脳保護作用を促す可能性が考えられた。

本研究は脳梗塞病態の理解に寄与する内容であり、学位授与に値すると判定した。

最 終 試 験 報 告 書

報告番号	甲医第 1591 号	氏 名	倉敷 佳孝
実施年月日	令和 5年 12月 12日		
試験方法 (該当を○で囲む)	<input checked="" type="radio"/> 口 頭 筆 答		
試験の結果の要旨			
<p>申請論文の内容について、公開で発表させた後、試問を行った。</p> <p>発表内容、発表態度はともに良好で、質問にも的確に答えた。</p> <p>よって、最終試験に合格と判定した。</p>			
決 定 (該当を○で囲む)			<input checked="" type="radio"/> 否
主査	氏 名	和泉 唯信	  
副査	氏 名	佐田 政隆	
副査	氏 名	石澤 啓介	