

【別紙 2】

審査の結果の要旨

氏名 成島 三長

本研究は、神経再生を待つ発想を転換し、傷害された軸索鞘または軸索の末梢端と中枢端をつなぐ軸索鞘接合および軸索融合法について検討するためのイカ *in vivo* 実験モデルを確立したものである。イカ *in vivo* 実験を行うための実験装置およびイカの新たな麻酔法の開発、イカ侵害受容経路について検討した。これらをもとに、イカ巨大軸索 *in vivo* 剥離法と *in vivo* 顕微鏡下観察法、イカ巨大軸索 *in vivo* 電気生理学的刺激法および計測法、イカ巨大軸索軸索内輸送の *in vivo* 観察法の開発および検討を行い、下記の結果を得た。

1. 実験装置は、十分な濾過と温度管理が出来、イカ一匹が適度に一方向に動ける実験装置を作成した。イカの星状神経節ブロックおよび神経ブロックを考案した。特にエピネフリン入り 1%リドカインによる平均麻酔効果持続時間 102.5 ± 3.46 分であり、ヒトと同様な麻酔効果が得られた。
2. 今回 *stellate fin nerve (SFN)* と名付けた神経を検討し、ヒレの感覚を司ることが明らかとなった。これにより *mantle connective* という神経を切断することで巨大軸索を *in vivo* で侵害受容反応なしに操作することが可能となった。
3. イカの背側外套を切開し、巨大軸索の *in vivo* 剥離同定に成功しイカ巨大軸索 *in vivo* 実験モデルを確立した。イカ巨大軸索の筋電図を *in vivo* にて計測し、伝導速度を算出した。理論値と比較したところ *in vivo* と *in vitro* でほぼ同じであった。また共焦点蛍光顕微鏡および二光子顕微鏡を用いて、ミトコンドリアおよびリソソームの軸索内輸送の観察が *in vivo* で可能であることが示された。

以上、本論文はいままで利用できなかったイカ巨大軸索 *in vivo* 実験モデルを確立し、このモデルによって単一軸索の軸索内輸送を可視化しながらさらにその神経機能を筋電図にて評価することが可能となった。このモデルを用いて、軸索内輸送変化の観察および電気生理学的機能回復過程を観察することにより、新たな神経軸索即時治療法の開発に重要な貢献をする可能性がある。また幅広く神経科学に有用な実験モデルとなると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。