

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 698 号	学位申請者	廣畑 俊和
審査委員	主査	花谷 亮典	学位
	副査	田川 義晃	副査
	副査	佐藤 達雄	副査
			博士 (医学)
			奥野 浩行
			宮田 篤郎

**Quantitative behavioral evaluation of a non-human primate stroke model  
using a new monitoring system**

**(新しいモニタリングシステムを用いた非ヒト霊長類脳梗塞モデルの定量的行動評価)**

脳卒中治療の開発に向けた研究において、げっ歯類モデルの前臨床試験と臨床試験で得た結果に乖離が生じている。この原因には疾患モデルや実験デザインの不備が挙げられ、近年では霊長類モデルとしてコモンマーモセットが注目されるようになった。我々は先行研究において光血栓法による霊長類脳梗塞モデルの作製に成功した。このモデルは生存率が高く、脳梗塞を安定的に作成できることが特徴で、脳卒中治療開発の研究に適している。しかし、霊長類モデルの機能障害を従来の行動試験や観察による神経学的スコアで評価するには様々な制約やばらつきが生じやすく、十分に対応することはできない。そのため、脳卒中後の機能障害に対する定量的評価システムが求められていた。本研究では光血栓法による霊長類脳梗塞モデルに対してマーモセット専用の3次元動作解析システムである MarmoDetector を用いて行動解析し、その結果を観察による神経学的評価と比較して検証を行った。

3 匹のマーモセットに対して光血栓法で脳梗塞を作製し、MRI で脳梗塞の評価を行った。MarmoDetector による行動解析は脳梗塞発症後 28 日間、移動距離、移動速度、活動時間、ジャンプや木登りの回数を測定し、急性期の行動軌跡を解析した。従来の神経学的スコアは脳梗塞発症後 28 日間、観察によって測定した。MarmoDetector による行動解析と神経学的スコアとの相関分析を行った。

その結果、次の知見が明らかにされた。

- 1) 光血栓法は標的領域に安定的に脳梗塞を作製し、脳梗塞像を MRI で評価できる。
- 2) MarmoDetector による行動解析で脳梗塞後の回復過程を経時的に評価できる。
- 3) 神経症状は脳梗塞直後に顕著に出現し、その後回復するが、術後 1 ヶ月経過後も残存している。
- 4) 行動解析と神経学的スコアには有意な相関がある。

本研究では脳梗塞モデルの機能障害に対する定量的評価システムを構築した。これまで脳梗塞モデルの行動実験は測定バイアスやデータのばらつきが課題とされてきたが、この技術によって霊長類脳梗塞モデルの行動実験で再現性の高いデータが抽出できる。さらに、モニタリングシステムによって、評価者や時間の制約にとらわれない簡便性を実現した。その結果、神経可塑性の解明や脳卒中の新たな治療開発に向けてより精度の高い実験が可能となり、幹細胞移植や薬物投与、リハビリ等の介入研究などへの応用も期待される。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。