

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

太田 有紀

主論文の題目
および
掲載誌・審査委員

題 目 Intravenous Infusion of Adipose-Derived Stem/Stromal Cells Improves Functional Recovery of Rats with Spinal Cord Injury.

（脂肪組織由来幹細胞の静脈内投与は脊髄損傷ラットの機能回復を改善させる）

掲載誌 Cytotherapy, 2017; 19: 839-848.

主査 津川 浩一郎

副査 赤澤 努

副査 清水 潤

〔論文の要旨・価値〕 脊髄損傷（Spinal Cord Injury: SCI）に対する根本的な治療法は確立されておらず、近年、細胞移植により損傷した脊髄を再生させる試みが新たな治療法として注目されている。著者らは移植細胞として脂肪組織由来幹細胞（Adipose-Derived Stem/Stromal Cells: ASCs）に着目した。さらに、SCI に対する細胞移植の方法として、損傷脊髄への直接注入ではなく、より少ない負担で、比較的多くの細胞数の移植を可能とする経静脈的投与の有用性を、外傷性 SCI モデルラットを用いた実験系で検討した。【方法】ラット皮下脂肪組織から ASCs を単離・培養した。麻酔下、ラットの脊髄に一定重量の負荷（25mm の高さから 10g の錘を落下）を与え、後肢に運動障害を呈する SCI モデルを作製した。損傷 8 日目、24 時間 basic fibroblast growth factor (bFGF) 添加培地で培養した 2 継代目の ASCs (P2-ASCs, 2.5×10^6 cells)、あるいは対照として生理食塩水を尾静脈より投与し、障害を受けた後肢運動機能を Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) スコアを用いて、継時的に評価した。運動機能評価後、脊髄組織切片を作製し、組織学的に評価した。本研究は、聖マリアンナ医科大学動物実験委員会の承認を得て実施した。【結果】SCI ラットに対して経静脈的に ASCs を移植すると、移植後早期から BBB スコアは増加し、対照群に比較して有意に後肢運動機能の回復が促進し ($p < 0.01$)、ASCs 移植群の脊髄組織では、損傷空洞部の減少が認められた ($p < 0.01$)。[^3H]-thymidine 標識 ASCs を用いた検討では、静脈投与後の ASCs は徐々に損傷脊髄に集積する傾向を示し、同じ中枢神経系である脳に比較して、その移行性は顕著に高かった ($p < 0.05$)。【結論と価値】本研究は、SCI ラットに対する経静脈的な ASCs の移植が障害を受けた後肢運動機能の回復を促進させることを明らかにした価値ある研究である。

〔審査概要〕 平成 29 年 10 月 17 日に主査、副査 2 名、松本直樹指導教授、ほか 9 名の陪席者のもとで行われた。20 分間の PC を用いたプレゼンテーションでは、研究の背景、対象と方法、結果、ならびにその解釈がわかりやすく説明された。その後 30 分間の質疑応答が行われ、「幹細胞移植に関する最近の動向」、「投与時期の検討」、「BBB スコアの評価方法」などの質問に対して終始丁寧に応えていた。さらに、今後の臨床への応用など、展望を語った。

最終試験結果の要旨

〔研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価〕 幹細胞移植における課題から今回の研究内容及ぶまで、よく理解し、自らデータの収集および解析を行い、医学博士として必要な研究能力ならびに専門的知識を十分に獲得したものと判断された。また、脊髄損傷と幹細胞移植に関する最近の英文総説論文の一部を和訳させ、十分な英語読解力を有することを確認した。以上より、研究能力、発表能力、人格等いずれも学位授与に値すると判断された。