

### 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 安藤 友二





論 文 題 目

Stem cell-conditioned medium accelerates distraction osteogenesis through multiple regenerative mechanisms

(幹細胞由来液性因子は多面的な効果により骨延長における仮骨形成を促進する)

論文審査担当者

主 査

名古屋大学教授  
 委 員 石黒直樹   
 名古屋大学教授  
 委 員 平田 仁   
 名古屋大学教授  
 委 員 亀井 讓   
 名古屋大学教授  
 指導教授 岡 一 

## 論文審査の結果の要旨

骨延長術は骨格系組織の再生を可能にする治療法である。骨延長術は様々な臨床的メリットがあるが、長期にわたる治療期間、創外固定装置による感染などの問題もある。骨延長術における治療期間の短縮を目的として骨髄由来間葉系幹細胞 (MSC) 移植が検討されている。しかしながら他の疾患モデルでは、細胞移植治療において移植細胞の生着率は低く、MSC移植による組織再生効果の多くがMSCに由来するパラクライン効果によるものであると報告されている。

本研究では骨延長術の治療期間の短縮を目的として、ヒトMSCから得られた無血清培養上清 (MSC-CM) の局所投与がマウス骨延長術の仮骨形成に与える影響を検討した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下の通りである。

1. MSC-CMは、骨再生に必要な骨髄間質細胞や血管内皮細胞／血管内皮前駆細胞の集積を促進させ、骨延長術での仮骨形成を促進させた。
2. 組織再生にかかわる因子がMSC-CMに多く含まれ、MCP-1とMCP-3は骨髄間質細胞の遊走を促進させ、IL-3とIL-6は血管内皮細胞／血管内皮前駆細胞の集積や骨髄細胞の骨芽細胞分化を促進させた。
3. MCP-1とMCP-3を取り除いたMSC-CMを投与しても仮骨形成促進効果は認められなかったことから、MCP-1とMCP-3が仮骨形成に重要な役割を果たしていることが示唆された。

本研究は、骨延長術の仮骨形成について、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	安藤 友二
試験担当者	主査	石黒直樹	平田 仁	渡井 讓
	指導教授	三川 創一		

## (試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. MSC-CMが骨再生に与える影響について
2. MSC-CMに含まれるサイトカイン・ケモカインとその作用について
3. 仮骨形成におけるケモカインの機能について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、顎顔面外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。