

別紙1-1

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 金恒秀

論文題目

Rat adipose tissue-derived stem cells attenuate peritoneal injuries in rat zymosan-induced peritonitis accompanied by complement activation

(ラット脂肪由来幹細胞は、ラットの補体活性を伴うザイモザン誘導腹膜炎による腹膜障害を軽減する)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主査 委員

伊豆 因

仲 戎

名古屋大学教授
委員 佐藤 藤

百 刀

名古屋大学教授
委員 石井 郁

達



名古屋大学教授

指導教授 水尾 春



論文審査の結果の要旨

腹膜透析は重要な腎代替療法の一つであるが、感染や透析液による腹膜の障害のために治療を離脱することがある。真菌性腹膜炎は重篤な感染症で、時に致命的となり、また、被囊性腹膜硬化症に陥ることがあるため、臨床上問題となる。一方、脂肪由来幹細胞は近年様々な領域で治験や研究に用いられ、その効果が示されている。しかし、これまでに脂肪由来幹細胞を用いて、真菌性腹膜炎モデルへの効果を検討した報告はない。本研究では、腹膜を擦過後にザイモザンを腹腔内投与することで得られる、腹膜透析関連真菌性腹膜炎のラットモデルを用いて、脂肪由来幹細胞の腹膜障害に対する効果を検討した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 脂肪由来幹細胞を投与すると、腹膜への好中球やマクロファージなどの炎症細胞の浸潤・腹膜肥厚が軽減した。また、C3b や C5b-9 などの補体活性産物の沈着も減少した。一方、Crry・CD55・CD59 といった補体制御因子は腹膜表層に増加した。
2. 投与された脂肪由来幹細胞は腹膜表層に中皮細胞と隣接して認められた。しかし、脂肪由来幹細胞が中皮細胞へ分化するという現象は今研究では認めなかつた。
3. 脂肪由来幹細胞と腹膜中皮細胞を共培養することで、中皮細胞の増殖を認めた。この効果の一部は脂肪由来幹細胞が放出する肝細胞増殖因子 (HGF) によるものであることが示唆された。

本研究は、間接的ではあるが、補体活性の抑制という視点から脂肪由来幹細胞が腹膜の炎症を改善する可能性を示唆した。また、難治性の透析関連真菌性腹膜炎に対する新たな治療法の可能性を提供した。

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。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	金恒秀
試験担当者	主査	豊岡伸哉	後藤百合子	磯部達一
	指導教員	小林秀一		

(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. 脂肪由来幹細胞を真菌性腹膜炎モデルに投与した際の腹膜障害の変化について
2. 投与された脂肪由来幹細胞と腹膜中皮細胞の位置関係について
3. 脂肪由来幹細胞の放出する液性因子と腹膜中皮細胞への作用について

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、腎臓内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。