

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 郝长宁

論 文 題 目

Therapeutic Angiogenesis by Autologous Adipose-Derived
Regenerative Cells: Comparison With Bone Marrow
Mononuclear Cells

(自己脂肪組織由来再生細胞による血管新生療法:骨髄単核球
細胞との比較)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委 員

古森公浩 


名古屋大学教授

委 員

後藤百万 

名古屋大学教授

委 員

大石幾二 

名古屋大学教授

指導教授

室原豊明 

論文審査の結果の要旨

動脈硬化病変を基盤とする末梢動脈疾患 (peripheral artery disease, PAD) は、軽症の場合には疼痛や潰瘍、重症の場合には壊死または手足の切断まで至ることがよくある病気で、患者のQOLに大きく影響する。近年、マウス(小動物)下肢虚血モデルにおいて自己皮下脂肪細胞由来幹細胞 (adipose-derived regenerative cell, ADRC) 移植が血管新生を促すことが報告されているものの、その詳細な機序は多くが不明である。

本研究は、兎やマウスに下肢虚血モデルを作成し、骨髄単核球細胞移植治療と比較検討をおこない、自己皮下脂肪細胞由来幹細胞治療法の効果を検討するとともに、その詳細な分子メカニズムを解明した。

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. 本研究は、ラビット虚血モデルにおいて、初めてADRC治療と従来の骨髄細胞治療効果の比較検討を行った。その結果、大動物においても、ADRC治療が骨髄細胞治療と同等に下肢虚血組織における血管新生を促進することが明らかになった。これらのことより、骨髄細胞治療と同様に、ADRC細胞治療もPAD疾患への臨床応用が可能であると考えられる。さらに、我々は、ADRC細胞治療効果は、PGI2/EP-2/4シグナリング経路を介する抗炎症作用とインターロイキン-10(IL-10)依存性マクロファージ分極化によるものであることを明らかにした。
2. 2012年、ヨーロッパのHoutgraafらが初めに心筋梗塞患者への自己ADRC移植治療の有用性を報告した。それ以来、虚血疾患における臨床試験が多数報告されているが、詳細な機序が多く不明である。特に、PAD患者への治療に関する情報は極めて乏しい。本研究成果は、下肢虚血動物モデルにおいて自己皮下脂肪細胞由来幹細胞治療の効果及びその新たな分子機序を明らかにし、今後PAD患者へのADRC治療法を積極的に行う理論根拠を提示した。
3. ADRC治療群ラビットにおいて、骨髄細胞治療と同等な虚血組織血流回復や毛細血管と副側血管経路形成が認められた。

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	郝长宁
試験担当者	主査	古森公浩	後藤百石	大磯ユヅカ
	指導教授	室原豊明		

(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. 本研究は、何が新しい発見ですか
2. 脂肪細胞治療の現状と展望について
3. 自己皮下脂肪細胞由来幹細胞移植治療と従来の骨髄細胞治療効果の違いがありましたか

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、循環器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、学位審査委員合議の上、合格と判断した。