

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 佐藤 秀吉

論 文 題 目

Skin-Derived Precursor Cells Promote
Wound Healing in Diabetic Mice

(皮膚由来前駆細胞は糖尿病マウスの創傷治癒を
促進させる)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査

委 員

秋山 真志 

名古屋大学教授

委 員

宇田 仁 

名古屋大学教授

委 員

石黒 直樹 

名古屋大学教授

指 導 教 授

亀井 讓 

論文審査の結果の要旨





今回、糖尿病マウス皮膚潰瘍モデルにおいて、皮膚由来前駆細胞（Skin Derived Precursor Cells: SKPs）の局所投与が創治癒を有意に促進することが確認された。注入後10日目の組織切片では、創床の血管密度が有意に増加しており、創傷治癒促進に寄与していると考えられた。また、注入後28日目では、移植されたSKPsが局所で神経細胞へ分化していることが確認され、神経再生の可能性が示唆された。これらの結果から、末梢神経障害も病態の1つとする糖尿病性足潰瘍に対して、SKPsによる細胞治療が有用である可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 現在のところ、SKPsの培養上清に関する報告はなされていない。本研究における血管密度の増加に寄与するものが何かを推察するうえで、培養上清に関する知見があると望ましい。
2. 今回、SKPsの生着や分化は組織学的に確認されているが、宿主の免疫系細胞の動向については検討していない。幹細胞に直接働きかけ、その生存や分化に寄与する特異的なマクロファージの報告などもあることから、免疫系細胞と移植幹細胞との関係に着目して組織学的評価を行うと、興味深い知見が得られるかもしれない。
3. ラット脊髄損傷モデルにおいてSKPsの局所投与により回復を得たとの報告があり、末梢神経においても機能回復に寄与しうると考えている。今後von Frey testなどによる機能評価を行っていくことが望ましい。
4. PKH2 6は比較的強い蛍光強度をもつため、分裂後1/2に減弱はするものの、プロトコール上、10世代ほどまで測定可能とされている。In vivoで、心筋に対して移植したPKH標識細胞を4週後にトレースしている報告などもあり、今回の実験系においても同様に追尾しえた。
5. 糖尿病性足潰瘍など難治性潰瘍では創床の状態が不良であり、植皮など観血的治療が困難な場合が少なくない。細胞治療はそうした創床の状態改善を期待しうる治療であり、それ自体の創傷治癒促進効果のみならず、観血的治療との組み合わせでよりよい治療効果を得られる可能性があるかと推測される。

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	佐藤 秀吉
試験担当者	主査 秋山真志  平田仁  石黒直樹  指導教授 滝井 譲 			

(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. 培養上清に関する実験や治験の有無について
2. 本実験における、炎症系細胞（マクロファージ、リンパ球など）の幹細胞注入環境下での作用について
3. 末梢神経の実際の機能回復について
4. PKH26が分裂後の細胞を追尾できるか否かについて
5. 難治性潰瘍に対する細胞治療が、広範囲な皮膚欠損に対する治療において、植皮などの観血的治療にまさる可能性について

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、形成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。