

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 秋田 直宏

論 文 題 目

Therapeutic effect of allogeneic bone marrow-derived mesenchymal stromal cells on aortic aneurysms

(他家間葉系幹細胞の大動脈瘤への治療効果)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

室原豊明 

名古屋大学教授

委員

亀井 譲 

名古屋大学教授

委員

江畑智希 

名古屋大学教授

指導教授

古森公浩 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、アポリipoprotein E ノックアウトマウスにアンジオテンシン II を投与することで大動脈瘤モデルマウスを作成し、自家間葉系幹細胞 (MSC) と他家 MSC をそれぞれ経静脈的に投与することで、動脈瘤に対する自家 MSC と他家 MSC の治療効果を比較検討した。In vitro、In vivo の検討の結果、他家 MSC 投与において重度の免疫反応は認めず、自家 MSC と同等の抗炎症効果と瘤径縮小効果が得られた。本研究により、他家 MSC 治療が新たな大動脈瘤の治療法とな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. 今回の大動脈瘤モデルマウスにおいて、投与された MSC は多くは肺や脾に局在が見られ、大動脈瘤への生着はごくわずかであった。経静脈的に MSC が投与された他疾患の研究でも同様に肺への生着が多く報告されており、今回の結果は、これまでの多くの研究結果と同じであった。
2. 今回のモデルにおいて炎症性サイトカインの低下、エラスチン分解の抑制が認められた。これらの結果から、投与された MSC によって抗炎症作用、エラスチン増加による大動脈壁の脆弱性の改善によって治療効果は得られていると想定される。また MSC の多くは大動脈瘤へ生着しておらず、抗炎症作用を引き起こすメカニズムは MSC の傍分泌作用によるものと考えられた。
3. MSC の投与方法については今回の経静脈投与以外にも経動脈投与やシート上に MSC を培養したものを直接局所へ移植する方法など様々な方法が報告されている。今回の研究では先行研究で最も効果があった経静脈的投与を選択している。

本研究は、より低侵襲な大動脈瘤の治療法を確立する上で、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	秋田 直宏
試験担当者	主査	室原豊明 	副査 ₁	亀井 譲 
	副査 ₂	江畑智希 	指導教授	古森 公彦 
(試験の結果の要旨)				
<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 投与した間葉系幹細胞の生体内の分布について 2. 間葉系幹細胞による治療のメカニズムについて 3. 投与方法について <p>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、血管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。</p>				