

## 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 李 宇

論 文 題 目

Supernatant from Activated Omentum Accelerates Wound Healing  
in Diabetic mice wound model

(活性化大網培養上清を用いた糖尿病潰瘍に与える影響)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 日比 英晴  
名古屋大学教授

委員 秋山 真志  
名古屋大学教授

委員 今釜 史郎  
名古屋大学教授

指導教授 亀井 讓

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、糖尿病マウス創傷モデルを作成し、ポリデキストランスラリー処置によって活性化大網培養上清 (aOCM) を皮膚創傷部に注射したところ、術後 9 日目で平均治癒面積 (%) は対照群より有意に高いことを確かめた。組織学的検討の結果、活性化群 (aOCM) の上皮化は明らかに対照群より優れていることが示唆された。免疫蛍光染色定量分析により、aOCM では皮膚の血管 (CD31、 $\alpha$ -SMA) と神経線維 (NF200) の再生が促進し、術後 9 日目で対照群より有意に高値を呈した。また、皮膚膠原線維の再生を検討するためマッソントリクローム染色を行い、活性化群では、対照群と比較して、膠原線維量は増加傾向であった。これらの結果、活性化大網培養上清は糖尿病性潰瘍に対して新しい治療方を提供する可能性が示唆された。

本研究に対して、以下の点を議論した。

1. 類似した動物モデルの検討において、PCV チューブを用いたラットの大網を活性化するという方法があるが、ポリデキストランスラリーによる活性化と比較して、大網がカプセル化する傾向があること、術後 2 週間でも成長し続けるという欠点がある。また、マウスを用いた実験では、体が小さいため PCV チューブを腹腔内に縫い付けすると、死亡率が高くなると想定されている。それに対して、我々が用いたポリデキストランスラリーの腹腔内注射では 2 週間前後で、活性化大網が安定化する、大網の特性をコントロールしやすくなるなどの利点がある。よって、本研究ではポリデキストランスラリーによる大網を活性化するという方法にした。
2. 大網には、血管新生、免疫原性およびリンパの特性がある。活性化大網は通常の大網より豊富な成長因子と幹細胞の特徴である組織再生能力を持っているとの報告がある。さらに、活性化された大網はミルキースポットと呼ばれる非脂肪リンパ組織が拡張し、通常の大網よりサイズが変化するという報告もある。
3. 活性化大網に見られる VEGF などの成長因子の濃度が通常の大網に見られるレベルより 10-100 倍高いことが報告されている。本研究では活性化大網培養上清中に存在する分子を調べるための質量分析を行った。結果、Cathepsin S、Laminin subunit beta2 などの血管、神経線維再生と上皮化を促進する分子が通常大網より 5-100 倍高い多く分泌されることが認められた。

本研究は、糖尿病性難治性潰瘍に対して新たな治療法にお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	李 宇
試験担当者	主査 日比 英晴		副査 <sub>1</sub> 秋山 真志	
	副査 <sub>2</sub> 今釜 史郎		指導教授 亀井 讓	
(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"><li>1. 大網活性化方法について</li><li>2. 活性化大網と通常の大網との相違点について</li><li>3. 活性化大網培養上清中に存在する分子について</li></ol> <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、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。</p>				