

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 河合孝真

論 文 題 目

Secretomes from Bone Marrow-derived Mesenchymal Stem Cells Enhance Periodontal Tissue Regeneration

(間葉系幹細胞培養上清由来成長因子は歯周組織再生を促進する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

平 田



名古屋大学教授

委 員

亀 井



名古屋大学教授

委 員

若 林 俊 彦



名古屋大学教授

指 導 教 授

三 川 剛 一



論文審査の結果の要旨





今回、パラクリン因子を含む幹細胞培養上清由来液性因子(MSC-CM)の移植により、歯周組織が再生されることを確認し、そのメカニズムを検討した。MSC-CMに含まれる成長因子を測定した結果、IGF-1、VEGF、HGF、TGF- β 1を種々の濃度で含有していた。移植後4週でMSC-CM移植群では欠損内にセメント質を含めた良好な歯周組織再生が確認されたが、PBS群、Defect群では一部での新生骨の再生を除き歯周組織の再生は認められなかった。Tube formation assay、Wound healing assay及び免疫組織学的染色の結果より、MSC-CMが血管新生および幹細胞の遊走を促す事によって歯周組織再生が促進され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. 濃縮・希釈をした場合の骨形成及び血管形成は、原液と比較し低下した。これは本実験のELISAで検出された成長因子以外には抑制系で作用すると考えられるものも含まれているためだと想定される。
2. 実験で使用した細胞のP2~9の間で有意差は認めなかった。
3. MSC-CMと同じ濃度に調整したリコンビナント液性因子でも歯周組織再生が促進された。結果としては、ややMSC-CMのほうが歯周組織再生の量が多い傾向にあり、これは検出を行っていない因子も再生に寄与しているためと考えられる。
4. 本研究における組織学的検討ではMSC-CMの移植により炎症が惹起されている像は認めなかった。MSCには免疫寛容の作用があると言われており、近年の研究でMSCは炎症の抑制を促すM2マクロファージの増加を促す作用に関係するという報告がある。

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 | 河合孝真 |
| 試験担当者 | 主査 平田 仁  亀井 譲  若林 俊彦  | | | |
| | 指導教授 高川 鋼一  | | | |
| (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. 幹細胞培養上清由来液性因子の濃度と効果の関係について 2. 幹細胞のパスセージによる液性因子の含有量について 3. VEGF、TGF-β1、IGF-1等のリコンビナント液性因子との比較について 4. ラットにヒト由来液性因子を移植することによる免疫応答について | | | | |
| <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、顎顔面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> | | | | |