

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 服 部 由 佳

論 文 題 目

Therapeutic Potential of Stem Cells from Human Exfoliated

Deciduous Teeth in Models of Acute Kidney Injury

(急性腎障害モデルにおけるヒト乳歯歯髓由来幹細胞の治療効果)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

後藤 百万



名古屋大学教授

委員

室原 豊明



名古屋大学教授

委員

長谷川 好規



名古屋大学教授

指導教授

日比 英晴



論文審査の結果の要旨

本研究においては、マウス虚血再灌流モデルを作製後、ヒト乳歯歯髄由来幹細胞 (SHED) を腎被膜下投与し治療効果の検討を行った。また、*in vitro* 実験系では、SHED 上清の腎尿細管細胞または血管内皮細胞への抗炎症効果や、増殖促進効果の検討を行った。SHED の治療介入により、腎機能改善効果をきたすことが確認され、そのメカニズムとしては、SHED の分泌する因子がパラクライン効果により、腎局所への白血球導入を始めとする初期炎症反応を抑制し、腎尿細管細胞の増殖を促進することによって示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では、SHED 治療群において腎障害が改善し、好中球やマクロファージなどの炎症性細胞の浸潤や、腎組織中のサイトカインやケモカインが有意に抑制された。それに加えて H₂O₂ 刺激実験では、SHED 上清処置により腎尿細管細胞からの MCP-1 の分泌が有意に抑制されることが確認された。

2. 本研究の結果より、SHED の分泌した因子は抗炎症効果を持ち、パラクライン効果によって腎機能改善を改善したことが示唆された。また、スクラッチアッセイの結果より、SHED 上清処置群においては尿細管細胞の増殖が促進され、一方 HGF 中和抗体処理群では有意に増殖が抑制された。これらの結果より、SHED の分泌した HGF により尿細管細胞の増殖が促進されたことが確認された。このことから、腎機能改善のメカニズムとしては、腎局所への白血球導入をはじめとする初期炎症反応を SHED が制御し、その機序には SHED は分泌した HGF が関与している可能性が示唆された。

3. SHED は従来の間葉系幹細胞を比較して十分な増殖能を持つ細胞で、その効果も本研究において証明された。本研究では、腎被膜下に SHED の投与を行っている。腎被膜下投与は静脈内投与と比較して、投与細胞が肺にトラップされることも少なくその影響は局所に留まるためより生体にとって安全性が高い方法と考えられる。また投与細胞数もより少なくできるというメリットもある。また臨床の現場においては特に、腎移植の分野において有用ではないかと考えられる。

本研究より、SHED は急性腎障害における細胞治療の分野においても有用な細胞の供給源となる可能性が示唆された。

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

	※甲第	号	氏名	服部由佳
試験担当者	主査	後藤百方	空原豊明	長川好規
	指導教授	日比英晴		

(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. SHEDの急性腎障害モデルにおける治療効果について
2. SHEDの治療効果のメカニズムについて
3. SHEDの臨床応用の可能性について

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、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。