

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 梶村有紀子

論文題目

Peripheral Nerve Regeneration by Secretomes
of Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth

(ヒト乳歯歯髄幹細胞由来液性因子による末梢神経再生)

論文審査担当者

主査


委員

名古屋大学教授

平田 仁 

委員

名古屋大学教授

高橋 雅英 

委員

名古屋大学教授

亀井 讓 

指導教授

名古屋大学教授

日比 英晴 

論文審査の結果の要旨

今回、外科的に作成したラット坐骨神経欠損モデルにヒト乳歯歯髄幹細胞由来培養上清 (SHED-CM) を投与することで末梢神経再生を促進することを確かめた。SHED-CMに含まれる液性因子は、シュワン細胞の遊走能・増殖能を上昇させ、神経再生関連遺伝子の発現も増加させた。また、神経突起伸長効果、神経細胞保護効果、血管新生促進効果を有することがわかった。組織学的評価、運動機能評価の結果、SHED-CMを投与した群では有意に髄鞘化を促進させ、運動機能が回復することがわかった。この結果、SHED-CMに含まれる複数の栄養因子が多面的に作用することにより末梢神経再生を促進す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、細胞移植との比較は行っていないが、これまでの骨髄間葉系幹細胞をはじめ様々な幹細胞を用いた末梢神経再生療法の報告と比較すると、CMの投与は組織学的にも運動機能的にも同等の効果が得られたと考えられる。
2. SHED-CMには神経再生に関わるとの報告があるNGF、BDNF、NT-3、GDNF、CNTFや組織再生において重要である血管新生に関わるVEGF、HGFなどの因子が含まれている。また、神経断片の貪食や成長因子を分泌するマクロファージの遊走に関わるケモカインであるMCP-1も含有している。SHED-CMによる末梢神経再生は、これらの因子が多面的に働くことによってもたらされたと考えられる。
3. ラットにおいて10mmを超える末梢神経欠損を作成した場合、機能的予後が悪いと言われている。SHED-CMは末梢神経再生において主要な役割を担っているシュワン細胞の遊走能や増殖能を上昇させた。CMを投与することにより、今までの報告では困難であると言われている長い距離の末梢神経欠損の再生が可能になると考えられる。
4. 末梢神経再生において足場は重要であり、様々な人工材料の研究がされてきた。今回、生体吸収性材料ではなくシリコンを使用した理由は、過去にシリコンを用いた論文が多く発表されていることやSHED-CMが末梢神経再生に与える影響を検討することを目的としており、人工材料が足場として機能する影響を排除したかったためである。

本研究では、末梢神経再生において細胞移植を必要としない新たな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。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	梶村有紀子
試験担当者	主査 平田 仁  高橋 雅夫  亀井 譲 			
	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. 細胞移植と細胞由来培養上清との治療効果の比較について
2. ヒト乳歯歯髄幹細胞由来培養上清に含まれる神経再生因子について
3. 坐骨神経損傷モデルの欠損長について
4. 末梢神経再生の足場材料について

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。