

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 山口 聰

論 文 題 目

Dental pulp-derived stem cell conditioned medium
reduces cardiac injury following ischemia-reperfusion

(歯髄由来幹細胞の培養上清は虚血再灌流後の心傷害を減少させる)

論文審査担当者

主 査 委員

名古屋大学教授

名古屋大学教授

委員

名古屋大学教授

委員

名古屋大学教授

指導教授

論文審査の結果の要旨

今回、マウス心虚血再灌流傷害モデルを用いて、ヒト乳歯歯髄幹細胞無血清培養上清 (SHED-CM) の急性期虚血性心疾患に対する病態改善効果について検討した。SHED-CM は抗アポトーシス作用、抗炎症作用を介して心筋梗塞を縮小し、心機能を改善した。ラット培養心筋細胞を用いた検討では、SHED-CM は強力な抗アポトーシス作用を示した。これは SHED-CM 中の肝細胞増殖因子 (HGF) による効果であることが示唆された。しかしながら、HGF 作用の抑制による病態改善効果の減弱は部分的であった。このことから、SHED-CM は含有する複数の因子群の協調的な作用により治療効果を発揮したと考えられた。以上より SHED-CM は急性期虚血性心疾患に対する病態改善効果を持つことが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 過去に HGF 単独投与による虚血性心疾患モデルに対する病態改善効果が報告されている。本研究において、SHED-CM から HGF を除去した場合にも一定の効果を有したことから、SHED-CM 投与は HGF 単独投与よりも有効であり、その効果は HGF を含む複数の因子の協調的な作用によるものであると考えられる。
2. 本研究において、SHED-CM 中には血管内皮増殖因子やインスリン様成長因子等の組織再生効果が報告されている複数の因子が含まれていることを明らかにした。これらの因子の作用により組織再生が促される可能性が考えられる。
3. 幹細胞移植による病態改善効果については多くの報告があるが、移植細胞の生着率の低さから、幹細胞が分泌する因子が効果を持つと考えられている。本研究の結果から、幹細胞が分泌する因子のみで効果を得られることが示唆された。

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。

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	山口 聰
試験担当者	主査	高橋雅東	椎永章考	古森公浩
	指導教授	日比美晴	日比	

(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-CM投与とHGF単独投与との治療効果の比較について
2. SHED-CMの組織再生効果について
3. SHED-CM投与とSHED移植について

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、学位審査委員会議の上、合格と判断した。