

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 金子博和

論文題目

A Novel Therapy for Pancreatic Fistula using Adipose-derived Stem  
Cell Sheets Treated with Mannose

(マンノース付加脂肪組織由来幹細胞シートを用いた膵液瘻に対する新規治療)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主査 委員

小寺泰弘 

名古屋大学教授

委員

後藤 亨 


名古屋大学教授

委員

中村 宗男 

名古屋大学教授

指導教授

柳野 正人 

## 論文審査の結果の要旨

今回、マウスの脂肪組織より脂肪組織由来幹細胞（ADSC）シートを作成した。ラット腓液瘻モデルにおいてマンノースを付加した ADSC シートは、鹼化などの腓液瘻の腹腔内所見を改善し、腹水中アミラーゼおよびリパーゼ値も軽減させ、腓液瘻に対する有効性を明らかにした。ヒトの ADSC を用いた作用機序に関する検討ではマンノース付加により、創傷治癒に関連するサイトカインの一つである Fibroblast growth factor 2 (FGF2) の発現亢進を認めた。この結果、マンノースが FGF2 を介して ADSC の作用を増強していると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. ADSC シートはラットの腓断端に貼付したのみで、特に接着に関する処置は行っていない。ラットは 2 日間の観察期間中、拘束されずに自由に活動していたが、再開腹時に明らかなシートの移動は認めず、*in vivo imaging* において同様であった。臨床応用においてシートの接着性が懸念されたが、ブタ腓液瘻モデルを用いたマンノース付加 ADSC シートの実験においてもシートの移動は認めず、接着のための特別な処置は必要ないと考えられる。
2. ADSC シート自体が 2 日間で腓組織に分化して治癒するのではなく、サイトカインプールとして FGF2 などを誘導して創傷治癒を促していると考えられる。また、シートによる物理的効果は低く、損傷部位の被覆によるものではないと考えられる。
3. ヒトへの臨床応用についてはシートの構築時間が 2~3 時間と比較的短時間なことと培養が不要であり、術中に腹腔内外の清潔な脂肪組織を材料としてシートを構築し使用することが想定されている。
4. ADSC は骨髄幹細胞など他の幹細胞と比較し容易かつ大量に採取できるので臨床応用しやすいと考えられる。

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	金子博和
試験担当者	主査	寺泰弘	後藤秀実	中野勤
	指導教授	柳野正人		

(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. ADSCシートの組織への接着について
2. 腓液瘻に対するADSCのメカニズムについて
3. ヒトへの応用について
4. 他の幹細胞との優位性について

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、腫瘍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。