

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	大西 文夫
論文審査担当者	主査	形成外科学	貴志 和生	
	内科学	半田 誠	内科学	岡本 真一郎
	解剖学	松尾 光一		
学力確認担当者	河上 裕		審査委員長	半田 誠
			試問日	平成27年 9月28日
(論文審査の要旨)				
論文題名 : Concentration of Rat Bone Marrow Nucleated Cells Using Hypo-osmotic Hemolysis in Distilled Water (蒸留水による低浸透圧性溶血を用いたラット骨髄有核細胞濃縮法)				
<p>本研究では骨髄血に蒸留水を添加し、低浸透圧下溶血を行うことで骨髄血中の有核細胞を濃縮する蒸留水法についてその最適な溶血・濃縮条件を検討された。本法で得られた骨髄有核細胞がVEGF (vascular endothelial growth factor) などのサイトカインを発現することが定性的に示され、骨髄濃縮液をラット頭蓋骨欠損モデルに移植することで骨新生作用が得られる可能性が示唆された。</p> <p>審査ではまず、蒸留水法で得られた有核細胞が本当にviableであるか、また血管新生や骨新生への直接寄与の証拠につき質問された。これに対して、別の研究で、ラット背部皮弁に蒸留水法で得られた濃縮有核細胞を脂溶性トレーサーDiIで標識し移植を行ったが、移植細胞の生着が皮弁組織内に認められ、皮弁生着域も拡大する傾向が認められたと回答された。また、今後の課題としてマイクロCTや<i>in vivo</i>での血流評価などの検証を行う必要があると回答された。次に、蒸留水法によって濃縮された骨髄有核細胞の細胞分画やサイトカインの定量、フィコール液などを用いた従来の比重遠心法により得られた細胞移植での血管新生効果・骨新生効果との比較がなされたか質問された。これに対して本研究は簡便な蒸留水添加によって骨髄液の濃縮が可能かどうか、骨新生などへの応用が可能かどうかに関するプロトタイプ的な研究であり、各種サイトカインの定量を含めた他法との比較は今後の検討課題であると回答された。次に濃縮骨髄液に赤血球が混じることの不利益に関して質問された。これに対しては、限られた目的のスペースに効率的・効果的に移植するには赤血球成分を極力除去し、有核細胞濃度を高めることが望ましいと回答された。また、製剤化された間葉系幹細胞や人工骨などのより簡便で低侵襲な方法との比較について質問された。これに対しては自己の細胞を用いることで倫理上の障壁がなく、細菌感染の懸念される部位への適応や、手術室の中で完結的に利用可能なことやコスト面でのメリットがあることが回答された。最後に本研究をどのように臨床に応用をしていくのかという質問がなされた。これに対しては、糖尿病性足壊疽や重症下肢虚血などの組織虚血性病変や皮弁手術における血行改善、難治性骨折に対する骨新生効果などが期待できると回答された。</p> <p>以上、本研究には血管新生と骨新生の関連等、今後臨床応用に向けて検討しなければならない課題が多々残されているものの、臨床現場で簡便・安全に骨髄細胞移植を行う可能性を示された点で意義のある研究であると評価された。</p>				