

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	和多田 有紀子
論文審査担当者 主 査 耳鼻咽喉科学 小 川 郁 放射線医学 陣 崎 雅 弘 解剖学 仲 嶋 一 範 整形外科 中 村 雅 也 学力確認担当者：河上 裕 審査委員長：陣崎 雅弘 試問日：平成29年 6月 6日				
(論文審査の要旨) 論文題名：Magnetic resonance monitoring of superparamagnetic iron oxide (SPIO)-labeled stem cells transplanted into the inner ear (内耳における超常磁性体酸化鉄 (SPIO) 造影剤を用いた移植細胞の追跡研究) 本研究ではMRI造影剤である超常磁性体酸化鉄 (Superparamagnetic iron oxide ; SPIO) を用いて間葉系幹細胞を標識した後にモルモット内耳に同種移植し、MRIによる移植細胞のモニタリング方法について検討した。その結果、移植部位の信号強度の変化と組織学的にみた標識細胞数の減少の所見が一致していたこと、移植細胞数の減少に蝸牛内マクロファージの関与が示唆されたこと、移植4週後の組織学的所見において移植細胞の局在が移植部位である鼓室階以外で認められ、移植細胞の移動と生着の可能性が示唆されたこと、内耳移植におけるSPIO標識細胞のMRIによるモニタリングには検出限界期間があり、本研究では2週以内の早期であることが示された。 審査では、まず目的とする部位への移植が確実に行われたかについて、移植した細胞数と移植後に組織学的に確認された細胞数との関係について問われた。本研究で得られた検体すべての組織学的所見において目的部位である鼓室階への開窓部以外に外科的損傷は認めず、的確に移植されたことを確認している。移植後の細胞数に関して、実際に細胞数カウントはしてはいないが、本研究と同様の投与法で検討した他論文の結果を引用して回答された。次に、移植細胞を貪食したマクロファージは蝸牛内でどのような経過をたどるのか、内耳障害に伴う信号強度変化はあるのか、内耳移植のin vivo imagingに関する今後の展望について問われた。マクロファージの動態に関してはマウス大腿部筋肉内にSPIO標識細胞を移植した場合、移植約8週後にアポトーシスを起こし消滅したことが先行研究にて確認されており同様の経過と推察されるが、本研究においては移植部は外リンパで満たされた蝸牛鼓室階であるため蝸牛外リンパの代謝を加味しなければならないと回答された。内耳障害に伴うMRIの信号変化については、騒音性難聴などによる高度難聴者の場合、正常と比して明らかな信号強度変化は認めず、内耳障害においてはMRI信号強度変化を来さないものと考えている。また、今後の展望として高磁場MRIを用いること、ルシフェリン・ルシフェラーゼ発光反応を利用し細胞を直接可視化できる生物発光イメージングなども組み合わせてin vivo imagingを行っていきたいと回答された。最後に移植幹細胞の生着に関する質問があったが、今後は障害モデルを用いて検討する予定であると回答された。 以上、本研究は検討すべき課題を多く残しているものの、SPIOによる標識細胞の移植後のMRIモニタリングに関して内耳での報告は初めてのものであり、内耳におけるSPIO標識細胞の追跡がMRIにて可能であることを示した点において有意義な研究であると評価された。				