

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	松 尾 知 樹
論文審査担当者 主 査 整形外科 中 村 雅 也 スポーツ医学総合センター 佐 藤 和 毅 解剖学 久保田 義 顕 形成外科学 貴 志 和 生 学力確認担当者：金井 隆典 審査委員長：佐藤 和毅 試問日：2025年 6月 2日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Peripheral nerve regeneration using a bioresorbable silk fibroin-based artificial nerve conduit fabricated via a novel freeze－thaw process (凍結融解を用いた新規製法により作成されたシルクフィブロイン由来の生体吸収性人工神経を用いた末梢神経再生に関する研究)				
本研究では、凍結融解による新規製法を用いることで、カイコが産生する天然シルク由来のタンパク質であるSilk Fibroin (SF) から構成される生体吸収性SF conduit (SFC) を作成し、高い含水性や構造安定性を有するSFCの特徴的物性を示すとともに、ラット坐骨神経欠損モデルを用いて良好な末梢神経再生効果を明らかにした。				
審査では、新生した血管を足場として軸索が伸長していくことを示唆するような組織学的所見は認められたか問われた。移植後早期の段階ではそのような所見が認められた可能性は高いが、今回は移植後3か月での評価となりそのような所見は認められず、神経周膜周囲の多数の新生血管をCD31染色総面積で定量化し評価したと回答された。SFCがどのような細胞や因子に特に有利に働いているのか問われた。過去の <i>in vitro</i> の実験の中ではSFに沿って後根神経節から軸索伸長が認められており、軸索伸長自体に有利に働いている可能性があるという回答された。またSFが血管新生にも寄与しているという本研究結果や過去の報告もあり、SFは末梢神経再生の過程で複数の細胞や因子に影響している可能性があるという説明された。初期において管腔内が何で満たされており、管腔内はどのように神経再生に影響しているかと問われた。管腔内はPBSで最初は満たされているが、SFCが高い含水性や多孔性を有するため、外部から管腔内への成長栄養因子の流入を促し、血管新生を発端とする末梢神経再生に貢献した可能性があるという回答された。縫合糸のシルクは炎症を惹起するが、なぜシルクをマテリアルとして選択したのか問われた。シルクはsericinとSFという2つのタンパク質から構成されており、そのうちsericinが炎症を惹起するが、SFは比較的炎症を惹起せず生体親和性が高いことが知られているため選択したという回答された。他の既存の人工神経との比較実験は行う予定があるか問われた。すでに少数の既存の人工神経を用いた末梢神経再生において組織学的解析は行っており、それと比較してもSFCは良好な末梢神経再生を認めており、今後定量的に評価していく予定であると回答された。人工神経として内腔充填型を検討したか問われた。過去の報告からも内腔充填型が中空型よりも必ずしも神経再生において優れているというわけではなく、今回は中空型を選択したという回答された。理想的な人工神経の物性について問われた。明確なコンセンサスは得られていないが、成長栄養因子を透過し、炎症を惹起する線維芽細胞を流入させないような多孔性素材が望ましいという回答された。SFCの安全性について問われた。エンドトキシン試験や細胞毒性試験をクリアしており、安全性が高いという回答された。				
以上、SFC移植後早期における末梢神経再生機序解明など検討すべき課題は残すものの、SFというマテリアルを使用した新規人工神経の特徴的物性と良好な末梢神経再生効果を明らかにしたという点で、有意義な研究であると評価された。				