

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	大野 正芳
審査担当者	主査	教授	荒戸 照世
	副査	教授	近藤 亨
	副査	教授	豊嶋 崇徳
	副査	准教授	本間 明宏

## 学 位 論 文 題 名

ラット放射線性直腸炎モデルに対するヒト羊膜由来間葉系幹細胞投与の効果  
(Effect of human amnion-derived mesenchymal stem cell transplantation in rats with radiation proctitis)

本研究は、ラット放射線性直腸炎モデルに対する羊膜由来 MSC (AMSC: amnion-derived MSC)投与の治療効果を示し、さらに病態改善のメカニズムや AMSC の抗炎症効果の機序を明らかにしたものである。

まず、副査の近藤教授から骨髄由来 MSC と羊膜由来 MSC の違いについて質問があり、学位申請者は羊膜由来 MSC はプロスタグランジン E2 が多く、T-cell の分化、増殖の抑制も強く作用する点が異なると回答した。副査の本間准教授から、用いたモデルは早期障害モデルであることから、晩期障害に対しての効果は検討していないかとの質問があり、申請者は、晩期障害モデルを作ることが難しいこと、早期障害に対して治療することが晩期障害に効果的だというメタ解析結果があることを根拠に今回の実験を行ったと返答した。副査の豊嶋教授から、脱落膜由来の MSC との違いについて質問あったが、申請者は羊膜の緻密層に多くの MSC が存在し、より多くのプロスタグランジン E2 が含まれていることが判明しているため、脱落膜を含む卵膜をそのまま使用するよりも、羊膜だけで使用したほうが効果的であることが考えられると回答した。また適切な継代の回数についても質問があり、初期には不純物、5 継代以上で分化能の低下などが認められるため、3-5 継代のものを使用していると申請者から回答があった。最後に主査の荒戸教授から晩期障害と早期障害の関連性について質問があり、どの症例が早期障害から晩期障害に移行するかはよくわかっていないが、直腸は 80Gy 照射で 50%晩期障害が起こるため、照射量が多いものは、より注意が必要であると回答した。さらに、もし人に MSC 投与をする場合、どの時点で投与するのが適切かと質問があり、羊膜由来 MSC が安価であれば、早期障害が起こった時点で、予防的投与を行うことも考慮されると回答した。

この論文は、海外の学術論文にも掲載されており、羊膜由来 MSC の放射線性直腸炎に対する効果が初めて報告されたことが高く評価できる。また、羊膜由来 MSC が有用な細胞ソースであることが明らかになり、今後、放射線性直腸炎を含めた難治性疾患に対し臨床応用されることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。