

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 譚 成博

主査 教授 佐々木 秀直
審査担当者 副査 教授 近藤 亨
副査 教授 渡邊 雅彦
副査 教授 神谷 温之

学 位 論 文 題 名

Studies on regeneration therapy for central nervous system using bone marrow stromal cells

(骨髄間質細胞移植による中枢神経再生医療の研究)

骨髄間質細胞 (BMSC) 移植による中枢神経の再生医療実用化には、患者由来の BMSC を短期間に効率よく培養する技術が必要となる。申請者はヒト BMSC の培養において血小板 lysate が有効であること、BMSC を SPIO でラベルすることにより移植後の遊走状態を MRI で追跡できること、BMSC から分化した細胞の状態について組織学的に検討した。

審査にあたり、まず副査の近藤 亨教授から、BMSC の調整方法、牛胎児血清 (FCS) の代わりに精製された成長因子のカクテルを用いない理由、BMSC が炎症を抑制する機構、特にミクログリアの役割等に関して、質問があった。副査の神谷温之教授から、脳卒中の治療として発症後何病日目に BMSC の自家移植を計画しているか、後半のラット実験で移植した BMSC が神経細胞へ分化する時間経過と症状の経過に関して質問があった。副査の渡辺雅彦教授から、CD41・CD61 を測定した目的、MAB1281 を用いた理由、モデルラットでは損傷と反対側の線条体に BMSC を移植したがヒトへの応用では何処に移植するのか質問があった。主査の佐々木秀直教授より、ミクログリアには炎症や変性を促進するものと、栄養因子産生等を介して組織修復・再生を促進するなどの働きの違いが有る。今回の移植実験では BMSC より後者のタイプのミクログリアに分化していると推定されるが、この 2 つのミクログリアへの分化誘導の機序について質問があった。申請者はいずれの質問に対しても、自らの実験データをもとに文献上の知見を引用しつつ、適切に回答した。

この論文は、細胞治療において必要な BMSC を効率よく培養する方法、培養時に細胞を SPIO でラベルすることにより MRI 撮像により移植後の BMSC の組織間遊走をモニターできることを明らかにした。それらの基盤技術をもとに今後の臨床応用が期待される。

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単位取得なども併せ、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。