


審査結果報告書

平成 26 年 1 月 16 日

主査 氏名 高相 晶士 

副査 氏名 狩野 春作 

副査 氏名 中山 明仁 

副査 氏名 成瀬 康治 

1. 申請者氏名 : 杉本 孝之

2. 論文テーマ : The Significance of Performing Osteogenic Differentiation in Human Bone Tissue-Derived Mesenchymal Stromal Cells
(ヒト骨組織由来間葉系細胞に対して骨分化誘導を行う意義)

3. 論文審査結果 : 唇顎口蓋裂治療のなかでも顎裂骨欠損部の骨形成は正常な咬合獲得に重要な治療である。従来、顎裂骨欠損部の治療ために骨移植術が行われ、自家腸骨から得た海綿骨を用いることが通常であった。しかし、採骨量の不十分や、手術が複数回に及ぶことも多く問題も存在した。こういった問題解決のため、先行研究では余剰となった腸骨組織の骨組織から、初代培養で out growth する間葉系細胞を cell source とする研究が重ねられてきた。本研究は臨床応用を鑑みて、ヒト骨組織由来間葉系細胞にどのような骨形成が期待できるかを検討するものである。そのために、ヒト骨組織由来間葉系細胞がどの位の骨細胞ポテンシャルを有するかを骨マーカーを用いて検討した。さらに、移植においては、移植前処置として骨分化誘導が必要であるかを検討した。その結果、骨芽細胞マーカーの発現では ALP と Osterix が高く、オステオカルシンは優位な差はなかった。頭蓋骨欠損ラット内で、人工骨とヒト骨組織由来間葉系細胞を混合したものを頭蓋骨に移植した部分のマイクロ CT を検査し、骨形成を認めた。組織学的、免疫組織学的評価では、移植された人工骨の気孔にはラット由来とヒト由来の骨組織が共存しており、さらに、骨誘導をかけられた場合にはヒト由来の骨形成領域が広がった。また、骨形成量は骨分化誘導がかけられた場合に優位に高いものであった。本研究から、骨芽細胞マーカーの発現は 10 年といった長時間たっても骨細胞の特性を持った前骨芽細胞に類似した細胞であることが確認された。オステオカルシンの動向からは、ヒト骨組織由来間葉系細胞は正常な骨の分化過程を踏むことが示された。また、骨分化誘導は骨形成に有利であることが示された。本研究は骨移植を必要とする手術に今後大きな影響を与える可能性があるものとして、主査および副査の審査の結果、医学博士の学位を与えるのにふさわしいものと結論した。