

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1308 号	氏 名	小川 典之
論文審査担当者	主 査 柴祐司 副 査 栗田浩・高橋淳・三井貴彦		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>本研究は、脂肪由来間葉系幹細胞から作製した積層型細胞シートを利用して、尿管の病変部位に依存せず、術後の吻合部狭窄や尿溢流などのリスクを回避できる尿管再生について検討した。</p> <p>10 週齢雌ウサギの下腹部の脂肪組織から分離した細胞をコラーゲンコート培養皿上で初代培養を行い、脂肪由来間葉系幹細胞を得た。細胞標識処理した後、温度応答性培養皿に継代培養をし、ゼラチン繊維基材を利用して細胞をシート状に回収した。これを 2 枚作製し、細胞同士が接着するように積層して、積層細胞シートとした。ゼラチン繊維基材のみを 2 枚重ねたものを無細胞シートとした。尿管を約 1cm 部分切除した後、尿管内にポリエチレンチューブを挿入して、これに巻き付ける形で積層細胞シートを自家移植した（積層細胞シート群；n=9）。また、無細胞シートを用いて同様な手術を行ったものを対照群（n=9）とした。移植 4 週間後（積層細胞シート群 n=7、対照群 n=6）、および、移植 8 週間後（ポリエチレンチューブ抜去 4 週間後、積層細胞シート群 n=2、対照群 n=3）、尿管を摘出して、組織学的解析を行った。</p> <p>その結果、小川典之は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 両群において、移植 4 週間後に目視下では腹腔内への尿溢流を認めない尿管組織が再構築された。2. 対照群では、著しい尿管の拡張や尿管狭窄を認めたが、積層細胞シート群では、著しい拡張や狭窄を認めなかった。3. 積層細胞シート群では、対照群より厚い尿管筋層が形成された。4. 対照群では、線維化による内腔狭窄を認めたが、積層細胞シート群では、線維化の抑制により狭窄が認められなかった。5. 生着した脂肪由来間葉系幹細胞が平滑筋細胞へと段階的に分化した。6. 積層細胞シート群の移植部位では、断端部からゼラチン繊維基材に沿って線維芽細胞が遊走して、層構造を形成した。7. 脂肪由来間葉系幹細胞から分化した平滑筋細胞と、断端部から遊走してきた平滑筋細胞によって尿管筋層が再構築された。 <p>これらの結果より、積層型脂肪由来間葉系幹細胞シートを利用することによって、尿管の病変部位に依存せず、術後の吻合部狭窄や尿溢流などのリスクを回避できる尿管再生が可能であると結論づけた。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			