

甲 第 号

藤岡 伸啓 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	杉江 和馬
論文審査担当者	委員	病院教授	笠原 敬
	委員(指導教員)	教授	室 繁郎

主論文

Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Elastase-Induced Emphysema in Mice by Mesenchymal–Epithelial Transition

ヒト脂肪由来間葉型幹細胞は、間葉上皮転換によりエラスターゼ誘発マウス肺気腫を改善する

Nobuhiro Fujioka, Masahiro Kitabatake, Noriko Ouji-Sageshima, Takahiro Ibaraki, Makiko Kumamoto, Yukio Fujita, Shigeto Hontsu, Motoo Yamauchi, Masanori Yoshikawa, Shigeo Muro, Toshihiro Ito

International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2021 Oct 8;16:2783-2793

論文審査の要旨

慢性閉塞性肺疾患 (Chronic obstructive pulmonary disease: COPD) は、その有病率と死亡率の高さから世界的な問題となっているが、現状根本治療はない。今回、エラスターゼ誘発肺気腫モデルマウスに、再生医療の分野で注目されているヒト脂肪由来間葉型幹細胞 (human ADSCs: hADSCs) を経静脈的に投与して、病理学的気腫化および生理学的に肺機能障害が軽減することを示した。また、免疫染色および網羅的 mRNA 解析により、間葉上皮転換で hADSCs が I 型肺胞上皮に分化した可能性を示し、COPD の病態を改善する可能性が示唆された。本研究は、COPD/肺気腫の根本治療を開発する上で有意義な研究であると考ええる。

公聴会では、ヒト肺気腫においてガス交換に血管内皮の再生分化が関与する可能性と今後の肺再生の課題についての質問に対して、病理学的検討では hADSCs が血管系に分化している可能性が低いことを的確に説明し、今後投与細胞をある程度血管系に分化させる必要性について言及して回答された。また幹細胞の投与量や投与方法が適切であるかについての質疑では、先行研究での検討から妥当性について明解に回答された。

以上より、主論文の内容と公聴会での質疑、および参考論文と合わせて、審査委員すべてが適と判断し、博士 (医学) の学位に値する研究であると考ええる。

参 考 論 文

1. Fractal dimension in CT low attenuation areas is predictive of long-term oxygen therapy initiation in COPD patients: Results from two observational cohort studies
Ibaraki T, Tomoda K, Fujioka N, Sakaguchi K, Fujita Y, Yamamoto Y, Hontsu S, Yamauchi M, Yoshikawa M, Tanabe N, Tanimura K, Sato S, Saeki K, Muro S.
Respir Investig. 2022 Jan;60(1):137-145.
2. Resting Breathing Instability During Wakefulness as a Predictor of Clinical Outcome in COPD
Fujita Y, Yamauchi M, Yoshikawa M, Yamamoto Y, Sakaguchi K, Fujioka N, Ibaraki T, Muro S.
Respir Care. 2021 Sep;66(9):1477-1484.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに呼吸器・血液病態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年3月8日

学位審査委員長

臨床神経筋病態学

教授 杉江 和馬

学位審査委員

感染病態制御医学

病院教授 笠原 敬

学位審査委員(指導教員)

呼吸器・血液病態制御医学

教授 室 繁郎