

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「ヒト骨格筋由来幹細胞を用いた実験的ラット尿道損傷モデルの再生
—高度に分離・精製されたヒト由来幹細胞はより顕著な再生能を示す—」

学位申請者 中島 信幸

本論文は、前立腺全摘術の合併症である尿失禁・勃起障害に対して、ヒト腹直筋より分離精製した幹細胞を用いた再生医療に関する基礎的検討である。ヒト骨格筋由来幹細胞（CD34+/45-分画、CD29+/34-/45-分画を個別に培養した細胞）を異種移植し、尿道損傷（尿失禁など）に対する再生治療を開発した研究である。細胞の生着と分化能については形態、蛋白発現、遺伝子発現にて検討し、機能については尿道内圧プロファイルにて検討した研究である。尿道括約筋、血管、神経への分化を確認しており、筋・神経・血管系を再構築することに成功して、機能的回復も証明しており、将来の再生治療におおいに期待を持たせるものである。

本論文に対して、各審査委員から次のような質疑がなされた。

1. 前立腺全摘手術時に尿道括約筋損傷は認識できるのか？
2. 術後尿失禁への対策としての臨床的に術式の改良などについてどのような歴史があるのか？ 尿失禁の頻度の現在は減ってきているのか、増えているのか？
3. 術後尿失禁は、前立腺癌における前立腺全摘のみならず良性肥大に対する手術でも起こることがあるのか？
4. 実験での尿道損傷は手術時の損傷と同じものと考えてよいのか？
5. 実験手技として、ラットの尿道損傷の程度は再現性が高いのか？また今回使用した実験モデルが臨床で問題となる術後尿失禁の発生機序を反映しているのか？
6. 分離後一定期間培養したのはなぜか、培養後に細胞の性質は変化しなかったのか？
7. SK-34 と SK-DN29+をそれぞれ培養した後混合して治療に用いているが、両細胞群の混合培養は利用できないのか？
8. SK-34 と SK-DN29+細胞、それぞれの培養群の培養条件の違いは何か？
9. 分離細胞には間質以外の細胞も含まれているがどのような細胞か？
10. 移植後の長期変化の確認、他の細胞移植との比較検討は行ったか？
11. 本細胞培養を臨床応用する場合に、細胞分離などに FACS を用いることが出来ない可能性など、現時点での再生医療の問題点に関連すると思われる。臨床開発する場合の、開発ビジョンなどを既に検討しているのか？
12. 勃起機能は実験的にみる方法はあるのか？
13. 同じラットで術前後での経時的な差を検討する際には、対応のある t 検定で解析したか？
14. 失禁の改善の評価に尿道内圧測定を利用しているが、これが尿失禁を反映するものなのか？
15. 本方法の臨床応用における課題について。

これらの質問に対して、自らの研究成果と文献的考察を含めて回答し、この論文で開発された幹細胞

治療が有用である事、動物・評価モデルの的確性などを納得できるように説明でき、価値ある論文内容だと発表がなされた。

そのほかの各委員の質問に対しても、自らのデータおよび過去の論文、知識に基づき、わかりやすく論文内容を説明し、的確に回答し、博士の学位を授与するのに十分な資格があると判断された。今後の尿道損傷疾患に有用な再生治療の開発研究としておおいに期待したい。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 中島 信幸 は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	宮北 英司	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	小林 広幸	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	浅原 孝之	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	猪口 貞樹	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	三上 幹男	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）