

| | |
|---------|------------------------------------|
| 氏名 | 三木厚 |
| 授与した学位 | 博士 |
| 専攻分野の名称 | 医学 |
| 学位授与番号 | 博甲第 3337 号 |
| 学位授与の日付 | 平成19年3月23日 |
| 学位授与の要件 | 医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当) |

| | |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 学位論文題目 | Maintenance of Neovascularization at the Implantation Site of an Artificial Device by bFGF and Endothelial Cell Transplant (塩基性線維芽細胞増殖因子と内皮細胞による人工臓器デバイス移植部位における血管維持) |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| | |
|--------|------------------------------|
| 論文審査委員 | 教授 伊達 洋至 教授 小出 典男 助教授 西田 圭一郎 |
|--------|------------------------------|

学位論文内容の要旨

エドモントンプロトコールの成功から、膵島移植は1型糖尿病の治療の一つとなった。しかしながら、長期免疫抑制剤服用、ドナー不足という問題も浮上してきた。われわれは細胞をいつでも移植し取り出せる細胞注入ポート付きのバッグ状皮下型バイオ人工膵臓デバイスを開発してきた。皮下組織は血管密度が低く人工膵臓内の細胞へ酸素や栄養素供給が不十分になり、内部の細胞は移植直後の機能維持が困難である。そこで、われわれは不死化血管内皮細胞 (TMNK-1 細胞) を徐放化 bFGF の使用に加え、デバイスの中に注入し、デバイス周囲の新生血管の検討を行った。TMNK-1 細胞と bFGF を移植された群にて、新生血管数と皮下血流量は8週まで維持されたが、それ以外の群では2週目にて血流のピークを迎え、以後減少した。これは人工膵臓内部の TMNK-1 細胞から VEGF などの増殖因子が放出される結果として維持されることが可能であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、1型糖尿病の治療のための人工膵臓の開発を目的とした基礎的実験である。人工膵臓を皮下に埋め込むことにより、細胞の継続的注入が可能となるなど大きなメリットがある。しかしながら、皮下は血流が少なく、人工膵臓内部への酸素や栄養供給が不足するという問題点が残る。そこで、本研究では、不死化血管内皮細胞 (TMNK-1 細胞) と徐放化 bFGF を使用することにより、デバイス周囲への新生血管に関する検討を行ったものである。

マウスを使った動物実験結果では、TMNK-1 細胞と bFGF を移植された群にて新生血管数と皮下血流量は8週まで維持されたが、それ以外の群では2週目にて血流のピークを迎え、以後減少した。これは人工膵臓内部の TMNK-1 細胞から VEGF などの増殖因子が放出される結果であると推測された。

審査概要:

本研究は、人工膵臓の臨床応用に向けての、重要な基礎実験として高い価値があるものと思われる。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。