

【別紙 2】

審査の結果の要旨

氏名 アズラン アズヒム

本研究では、循環ソニケーション処理によってバイオ足場を調製し、バイオ足場への血管平滑筋（VSM）細胞の播種効率を検証し、そしてラットに移植した後にバイオ足場の組織学的状態を解析することを通じて、循環ソニケーション処理によって作製した脱細胞化バイオ足場の組織再生における有効性を検証することであり、下記の結果を得ている。

1. 循環ソニケーション処理により調製された脱細胞化足場においては細胞増殖・生着が良好であり、VSM 細胞の浸潤・再生が可能であることが示された。
2. バイオ足場に接着した細胞の播種密度は、静的培養によるインキュベーション時間とともに増加することが示された。脱細胞化足場の SEM 画像では、6 日後に外膜および内皮表面上の VSM 細胞の密度が高く、コントロールであるネイティブの動脈足場に匹敵する単層構造が維持されていた。
3. 脱細胞化組織によって誘発される炎症反応の程度を調べるために、異種移植を、7～35 日間実施した。ネイティブ・サンプルの炎症領域は 2%SDS で循環ソニケーション脱細胞化されたサンプルよりも 13 倍高いことが見出された。ソニケーション脱細胞化サンプルは、ネイティブ・サンプルと比較して、最小限の炎症反応を示した。また、7 日間移植したサンプルは、ラットの皮膚の表面の外観から炎症の確認ができた。マクロファージの密度は、皮下移植後の 7 日間に、ネイティブ・サンプルに比べて、0.1%SDS と 2%SDS ソニケーション脱細胞化されたサンプル周囲において、より低いという所見が得られた。それぞれのソニケーション脱細胞化されたサンプルにおいて、移植後 35 日に達した時点において、マクロファージの遊走がより抑制され、密度が低いという所見が得られた。

以上、本論文は、動脈組織を循環した SDS でのソニケーション処理によってほぼ完全な脱細胞化を達成できることを示した。また、脱細胞化組織は、高い細胞核の除去および ECM アーキテクチャの保持が良好であり、循環ソニケーション処理において、ラットで皮下移植時に最小限の炎症反応が観察されたように、低免疫原性の脱細胞化組織を調製することが可能

であることを示した。これまでソニケーション処理から脱細胞化組織を調製できるかどうか不明であったが、本論文により、その可能性を明確に示した。脱細胞化のためのソニケーション技術は、大きさや種類の異なる様々な組織からバイオ足場を調製する技術の確立のために重要な貢献をなすと考えられる。よって、ソニケーション技術により脱細胞化組織を調製できることを示した本論文は、学位の授与に値するものと考えられる。