

論文審査の結果の要旨

氏名：遠山 一人

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：心外膜脂肪由来脱分化脂肪細胞（DFAT）の心筋分化能の検討

審査委員：（主査） 教授 高橋 悟
（副査） 教授 塩野 元美 教授 相澤 信
教授 橋本 修

本論文はブタ心臓下および皮下脂肪から作成した脱分化脂肪細胞（DFAT）の心筋への分化能を *in vitro* で比較検討したものである。

方法：①ブタ心臓下および皮下脂肪からそれぞれ、EC-DFAT と SC-DFAT を既報のように調整し分化誘導能を施行した。②EC-DFAT と SC-DFAT における心筋、脂肪、軟骨初期分化マーカーの発現を RT-PCR 法で検討した。③PKH で蛍光標識した EC-DFAT と SC-DFAT をラット心筋細胞と直接・間接的共培養を行い、心筋特異的タンパクの発現を免疫染色法で検討し、さらに自律的拍動の有無などの機能的観察を加えた。

結果：①EC-DFAT と SC-DFAT ともに脂肪、骨、軟骨、平滑筋への多分化能を有することを確認した。②EC-DFAT は SC-DFAT に比較して、心筋初期分化マーカー GATA4 の発現が高く、脂肪、軟骨初期分化マーカー PPAR、SOX9 の発現が低かった。③心筋特異的転写因子 NK2homeobox5 の発現を EC-DFAT の核に、心筋特異的収縮タンパク、トロポニン I の発現を EC-DFAT 細胞質に認めた。また心筋ギャップ結合タンパク、コネクシン 43 の発現を EC-DFAT 間ならびに EC-DFAT とラット心筋細胞間の結合領域に認めた。さらに PKH 陽性 EC-DFAT の自律的拍動を SC-DFAT に比較してより多く観察した。

結論：EC-DFAT は形態的、機能的に心筋細胞に分化し、その指向性は SC-DFAT に比較して高いことが明らかになった。以上より、EC-DFAT は心筋再生の細胞資源として有望であることが示された。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成27年2月18日