

論文の内容の要旨

氏名：渡 邊 拓 史

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：脱分化脂肪細胞（DFAT）における血管新生効果の検討

治療的血管新生において、現在は骨髄単核球細胞や間葉系幹細胞（mesenchymal stem cell: MSC）などの移植による細胞治療の可能性が期待され、臨床研究も開始されている。一方で、MSC とほぼ同じ細胞プロファイルを持つ脱分化脂肪細胞（dedifferentiated fat cell: DFAT）の血管新生メカニズムにおいて、血管内皮細胞にどのような作用を与えるかについては十分に解明されていない。本研究では、green fluorescent protein（GFP）標識 DFAT または GFP 標識脂肪組織由来幹細胞（adipose-derived stem cell: ASC）を血管内皮細胞と共培養する事により、細胞間相互作用による血管内皮細胞の遊走能や増殖能、管腔形成能の変化を比較検討した。さらに血管内皮細胞との共培養により、DFAT が血管構成細胞の1つであるペリサイトへ分化する可能性について ASC と比較して検討した。その結果、DFAT は血管内皮細胞に作用し、その細胞増殖能、遊走能、管腔形成能を促進する事が明らかになった。また、血管内皮細胞との直接および間接的共培養によりペリサイトへ分化する可能性が示唆された。一方、ASC は血管内皮細胞に対し DFAT と同等の細胞増殖能・管腔形成能を示すが、細胞遊走能は低い事が明らかになった。また、ASC のペリサイトへの分化能は、DFAT に比べ高くない事が示唆された。この結果より DFAT は治療的血管新生における有用な治療用細胞ソースとなりうる可能性があることが示された。今後、ASC と DFAT の *in vivo* における血管新生効果を直接比較する前臨床試験を行い、両者の治療用細胞としての有用性を評価する必要がある。