

論文の内容の要旨

氏名：小 山 公 行

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ラット椎間板変性モデルに対する脱分化脂肪細胞(DFAT)の静脈内投与による治療効果

【目的】本研究は成熟脂肪細胞を天井培養することによって得られる脱分化脂肪細胞(dedifferentiated fat cell: DFAT)が間葉系幹細胞(MSC)と同等の多能性を有することを報告してきた。今回我々は、尾椎に針穿刺をすることにより椎間板変性モデルを作製し、DFAT、fibroblastを静脈注射することにより椎間板変性の抑制効果を検討した。

【方法】計 18 頭の SD ラット(12 週齢)の尾椎(Co11/12、13/14)を 30 回穿刺し、椎間板を傷害した後、3 群(PBS 群、DFAT 群、Fibroblast 群、各群 n=6)に分け、PBS 群は 500 μ l PBS、DFAT 群はラット DFAT (1×10^6 /500 μ l PBS)、Fibroblast 群はラット線維芽細胞(1×10^6 /500 μ l PBS)をそれぞれ椎間板傷害直後および 4 週間後に静脈内注射した。経時的に尾椎 X 線撮影を行い、各群の椎間板高の変化を評価した。8 週間後に尾椎を摘出し、傷害椎間板の組織学的評価を行った。また EVG 染色にて、傷害椎間板組織の軟骨終板周囲の血管数を計測した。

【結果】X 線学的検討では、傷害 8 週間後に Co11/Co12、Co13/14 において、Control 群と Fibroblast 群では、約 60%の椎間板高の低下が認められたのに対し、DFAT 群は 40%の椎間板高の低下にとどまった。組織学的には、DFAT 群では髄核の再生は認められないものの線維輪の細胞外マトリックスの増生が認められた。また DFAT 群で PBS 群や Fibroblast 群に比べ傷害椎間板組織の軟骨終板周囲血管の数が有意に増加していた。

【結論】椎間板障害ラットにおいて DFAT の静脈注射により椎間板の狭小化の抑制効果を認めた。DFAT の静脈内投与は、椎間板変性症に対する治療戦略になりうる可能性がある。