

論文審査の結果の要旨

氏名：谷 本 浩 二

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：膝蓋下脂肪体に由来する脱分化脂肪細胞の形質および機能解析

審査委員：（主 査） 教授 相 澤 信
（副 査） 教授 山 上 聡 教授 仲 沢 弘 明
教授 高 橋 悟

高齢化社会に伴い、変形性膝関節症(osteoarthritis:OA)は罹患患者数が本邦において 3,000 万人を超える
と推測されており、その治療法の開発が求められている疾患である。近年 OA の原因となる軟骨損傷に対
する治療として、間葉系幹細胞(mesenchymal stem cell:MSC)などを用いた再生治療が注目されている。
ところで脂肪組織より分離される脱分化脂肪細胞(dedifferentiated fat cell:DFAT)は高い増殖能と MSC 同
等の多分化能を有することが知られており、再生治療における移植細胞源として注目されている。本研究
は、日本大学臨床研究審査委員会の承認を受け(承認番号 RK-121012-3)、同意を得た人工膝関節置換術施
行の OA 患者より膝蓋下脂肪体組織と皮下脂肪を同時に採取し、両組織由来の DFAT を作製し、両者の形
質、機能について比較解析を行った研究である。その結果、膝蓋下脂肪体由来 DFAT(IFP-DFAT)は皮下脂
肪由来 DFAT(SC-DFAT)と同様に間葉系幹細胞の特異形質(MSC の minimal criteria)を有することを細胞
表面マーカーのフローサイトメトリーによる解析より確認した。WST-1 assay 法を用いた増殖試験では、
IFP-DFAT は SC-DFAT に比較して高い細胞増殖能を有することが示された。細胞分化誘導実験より
IFP-DFAT は SC-DFAT 同様の骨、脂肪細胞への多分化能を示すことが組織学的、あるいは遺伝子発現解
析より確認された。さらに興味深いことに、免疫組織学的解析より IFP-DFAT では軟骨特異的プロテオグ
リカンの発現が高く、遺伝子発現解析ではⅡ型コラーゲンの発現を強く認める結果が得られ、SC-DFAT に
比較して軟骨への分化指向性を持つことが明らかとなった。これらは OA 患者等への軟骨再生治療におけ
る治療用細胞としての IFP-DFAT の有用性を明らかとした結果であり、今後の臨床応用の可能性を示唆す
る優れた研究と評価される。

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 30 年 2 月 28 日