

論文審査の結果の要旨

氏名：遠藤 則行

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：脱分化脂肪細胞を用いた変形性膝関節症に対する細胞治療

審査委員：(主査) 教授 大島 猛 史
(副査) 教授 仲沢 弘 明 教授 山上 聡
教授 高山 忠 利

変形性膝関節症(OA)は関節軟骨の変性を基盤とした疾患であり、二次性に滑膜炎を引き起こし、関節痛、可動域制限などを生じることでADLの低下をもたらす。多くの有病者がおり、高齢化に伴い今後さらに増加すると思われる。しかし、OAの進行を抑制する治療法はいまだ開発されていない。近年、早期OAの概念が提唱され、再生医療の介入による疾患の進行予防が期待されている。実際、OAに対して間葉系幹細胞(MSC)の関節内注入が行われ、有効性が認められている。しかし、MSCは調整時の他細胞の混入の可能性や高齢者での十分な細胞数が得られないことといった解決しなければならない問題がある。これに対する一つの解決法として新たな細胞ソースとして脱分化脂肪細胞(DFAT)が期待されている。

本研究ではDFATを用いた細胞治療について研究した論文である。研究はラットOAモデルに対するDFAT関節内投与とin vitroでのヒトDFATと滑膜線維芽細胞の共培養による抗炎症・免疫制御の二つからなる。まず、ラットOAモデルに対してDFAT関節内投与の有効性を検証し、DFATが軟骨変性を抑制することを示し、これは今後の新治療の開発を大いに期待させるものである。さらに、in vitroで膝蓋下脂肪由来DFAT、皮下脂肪由来DFATそれぞれについて軟骨変性抑制作用に関連する遺伝子発現を検討し、さらに滑膜線維芽細胞との共培養実験では滑膜線維芽細胞からの炎症性サイトカイン、軟骨基質分解酵素の発現抑制効果を明らかにし、DFATがOAに対する治療用細胞としての有効性を示した。

本研究は高齢化社会の中で多くの患者のあるOAに対する新治療を新たに開発するための重要な基礎的研究であり、非常に有用な新知見であるといえる。論文は論理的に構成され、新規性もあり、学術的価値の高い論文である。

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 31 年 2 月 27 日