

論文審査の結果の要旨

氏名：石川 三友紀

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：マウス皮膚欠損修復過程における成熟脂肪細胞の形質転換及び組織再生に関する検討

審査委員：(主査) 教授 山上 聡

(副査) 教授 日臺 智明 教授 大島 猛史

教授 仲沢 弘明

成熟脂肪細胞は *in vitro* で培養することにより脱分化させることが可能であるが、生体内においては同様の現象が起きるかは明らかになっていなかった。そこで本研究は、成熟脂肪細胞の運命追跡が可能なタモキシフェン投与によりアディポネクチン発現細胞特異的に赤色蛍光色素 **tdTomato** を発現する **Adipoq-CreERT2;Rosa26-tdTomato** マウスを作製し、マウスの皮膚全層欠損モデルを作製し、創傷治癒過程における成熟脂肪細胞の脱分化・分化転換および組織再生への関与を検討したものである。結果としてマウスの皮膚欠損作製後の肉芽組織の中に血管内皮細胞、**reticular fibroblast**、筋線維芽細胞、ペリサイト、**papillary fibroblast**、**pro-adipogenic fibroblast** が多く出現しており、この中で成熟脂肪細胞由来の細胞で赤色蛍光を発する細胞として **reticular fibroblast (10.27%)**、**pro-adipogenic fibroblast (8.7%)**、ペリサイト (**2.79%**) の形質をもつ細胞が検出された。さらに成熟脂肪細胞由来細胞の中に高い増殖能を示す **ki-67** 陽性細胞も検出された。一方血管内皮細胞、筋線維芽細胞、**papillary fibroblast** の形質を示す細胞は検出されなかった。以上のことから皮膚全欠損マウスモデルの組織修復過程において、脂肪細胞由来の線維芽細胞様細胞が出現し、脱分化または形質転換し、皮膚の創傷治癒に関与していることが示された。

このように本研究は、明確な研究目的のもと行われた新規性のある研究であり論理的に構成されており、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

令和 2年 2月 19日