

審査結果の要旨

氏名 土居 健太郎

本研究は再生医療領域において注目を集めている脂肪由来幹細胞に注目し、脂肪移植術に関わる細胞導体の解明を試みた。移植脂肪に含まれる細胞をドナー細胞・ホスト骨髄細胞・ホスト非骨髄細胞に分類し、移植脂肪のリモデリング過程の関わりを明らかにした。脂肪細胞、血管壁細胞、血管内皮細胞、ASCsに注目し、脂肪移植の病態生理を解明することで、今後脂肪移植術の改良の手がかりになると考えた。下記の結果を得ている。

1. ホスト細胞は主にマクロファージとして移植脂肪リモデリングに関わっていた。連続切片によるとホスト由来マクロファージは死脂肪細胞を取り囲み貪食に関わっていた。これは肥満の際に認められるクラウンライクストラクチャーと同様な現象であると考えられた。
2. ホスト細胞由来の成熟脂肪細胞は移植脂肪内に認めたが、非常に稀で、ホスト骨髄細胞由来の成熟脂肪細胞は観察できなかった。
3. 大血管の壁構造はほとんどドナー細胞により構成されており、ホスト細胞の貢献は約13~38%と少なかった。一方、毛細血管及び血管内皮細胞に関してはドナー細胞とホスト骨髄細胞がほぼ半数貢献しており、ホスト非骨髄由来の細胞は少数であった。
4. 脂肪移植におけるホスト細胞の血管新生過程には **Angiogenesis** 型血管新生ではなく、**Vasculogenesis** 型血管新生が主体であることが示された。血管新生はドナー・ホストの細胞が協調して関わっており、キメラ様血管も観察できた。
5. 脂肪移植後にホスト由来 ASCs の割合は大きく増加し、ホスト骨髄細胞・ホスト非骨髄細胞・ドナー細胞がおおよそ均等に ASCs を構成していた。

以上の一連の体性幹細胞・前駆細胞の挙動は移植した脂肪組織が死にゆく時に放出する様々な液性因子によって引き起こされていると予想される。今後より詳細に研究を進め、脂肪移植に関わるダイナミックな体性幹細胞の挙動をコントロールすることができれば、本研究があらゆる組織再生治療の礎になると考える。本論文は学位の授与に値するものと考えられる。