

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 藤 崎 誠 一
論文審査委員	主 査 岡 部 幸 司 印
	副 査 畠 山 雄 次 印
	副 査 稲 井 哲 一 朗 印
論 文 題 目	Enhancement of jaw bone regeneration via ERK1/2 activation using dedifferentiated fat cells
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>細胞再生療法として、患者からの細胞採集が容易で侵襲性が少ない脂肪組織由来の間葉系細胞 (ASC) が広く利用されている。一方、脂肪細胞を脱分化させた細胞 (DFAT) も多能性があり細胞再生療法に有用であるが、骨再生にどのような効果があるかは不明である。そこで本論文では、特に代謝異常を伴う状態での下顎骨再生を想定し、DFAT 細胞の細胞再生療法での有用性を in vitro 実験系、及び代謝異常モデルラットの下顎骨欠損治癒を用いた in vivo 実験系で検討している。</p> <p>DFAT 細胞は ASC と同等の幹細胞マーカーを有し、骨分化誘導刺激では ASC と比較して ALP、Runx2、Osterix 等の骨分化マーカー発現とカルシウム沈着が有意に増加した。BMP-2 の骨誘導刺激により ASC では Smad1/5 が、一方 DFAT 細胞では ERK1/2 及び Smad2 が活性化され骨分化マーカー発現が促進された。また、30 週齢ラット (低回転型骨代謝モデル) の下顎骨欠損治癒では、DFAT 細胞及び ASC 移植ともに時間依存性に骨新生が増加し、特に移植後 12 週では DFAT 細胞が ASC に比べ有意に高かった。一方、卵巣摘出による骨粗鬆症ラット (高回転型骨代謝モデル) での骨新生の時間依存的な促進は DFAT 細胞と ASC とともに同程度であった。</p> <p>以上の結果より、DFAT 細胞を用いた骨再生は ERK1/2 及び Smad2 の活性化を介して下顎骨の骨欠損治癒を短縮させる可能性が示唆された。また、この DFAT 細胞移植による下顎骨再生においては、閉経後骨粗鬆症等の高回転型骨代謝の症例に比べ加齢による低回転型の症例の方が有用であることが期待された。これらは DFAT 細胞の骨誘導機序を理解する上で有用な知見であり、かつ DFAT 細胞を用いた下顎骨の細胞再生療法への発展に繋がる意義ある取組みであると考えられる。</p> <p>よって、本論文は学位論文として価値あるものと認めた。</p>	