

[課程一2]

審査の結果の要旨

氏名 江藤 ひとみ

本研究は皮下脂肪組織の傷害後に放出される創傷関連因子が脂肪組織にもたらす影響を多角的に評価したもので、下記の結果を得ている。

1. 脂肪組織の傷害後早期に組織内で高濃度に検出される4つの増殖因子（bFGF, PDGF, EGF, TGF- $\beta$ ）を検出値と同じ濃度配分で混合して創傷関連因子カクテル（Adipose injury cocktail; AIC）を作成し、培養脂肪幹細胞（ASCs）に投与すると、ASCsの増殖、遊走、血管新生能が促進され、脂肪細胞および血管内皮細胞への分化傾向を高めることが示された。AICは血管内皮細胞よりも主にASCsに変化をもたらし、また各増殖因子はASCsに対してそれぞれ異なる影響を持つことも判明した。ASCsの血管内皮分化誘導法は未確立であるが、AICはそのプロトコール作成に向けて大きな手掛かりになると考えられた。
2. マウス皮下脂肪組織へのAIC投与により、血管密度が増加した。外科的に作成した急性虚血脂肪組織へAICを投与することで、組織酸素分圧の早期回復が得られ、組織の線維化が抑えられた。さらに糖尿病脂肪組織へのAIC投与により、ASCsと血管内皮細胞が増殖し、新生脂肪細胞が多く出現し、慢性的に虚血状態にある糖尿病脂肪

組織に酸素分圧上昇をもたらされることを示した。AIC 投与が、虚血脂肪組織や糖尿病脂肪組織に血管新生と脂肪新生をもたらし、組織の酸素化を改善することが示された。

以上の結果から、創傷関連因子の組み合わせ（AIC）は、脂肪組織に対する有用な血管新生治療ツールとなり得ることが示唆され、難治性潰瘍などへの臨床応用が可能と考えられた。

脂肪組織の創傷治癒・再構築における ASCs の役割解明や、血管新生を目的とした増殖因子治療および細胞移植治療の開発・確立にむけて、本論文は重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。