

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	富田 真央
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた血管の再生
	掲載誌 聖マリアンナ医科大学雑誌 2025（印刷中）
	主査 門野 岳史 副査 石橋 祐記 副査 宮垣 朝光
[論文の要旨・価値] 幹細胞を利用した再生医療の研究が進む中、胚性幹細胞や人工多能性幹細胞はコストや発がん性の問題があり、未だ臨床への応用が厳しいのが現状である。間葉系幹細胞、特に脂肪組織由来間葉系幹細胞は、採取が容易であり、倫理的な問題や発がん性のリスクを回避しやすく、再生医療で広く活用されている。血管の再生分野では、足場を用いて血管組織を構築する技術が進展しているが、小口径血管の再生や臨床応用には課題が多く、本論文では脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた抗血栓性のある小口径血管の再生について検討した。方法としては、70 代の被験者 4 名から採取した脂肪組織より、脂肪組織由来間葉系幹細胞を分離、培養して、管腔構造を有する血管の再生を試みた。まず、培養した脂肪組織由来間葉系幹細胞が幹細胞であることを確認するために免疫染色を行い、幹細胞のマーカーである CD90、CD105 が陽性、その他の分化マーカーである CD14、CD34、CD45、CD79α が陰性であることを確認した。次に多分化能の有無を検討したところ、培養条件に応じて、骨芽細胞、脂肪細胞、軟骨細胞へと分化することを確認した。次に脂肪組織由来間葉系幹細胞をポリグリコール酸シートに播種し、TGF-β や VEGF といった血管誘導因子を含む培地で培養し、培養細胞シートを作成した。この培養シートを長さ 3 センチ直径 7mm のシリコンチューブに巻き付け、ヌードマウスの背部皮下に埋植し、6-8 週間で摘出した。摘出した組織は肉眼的に管状の血管に類似し、弾力性に富んでいた。HE 染色では、この管腔構造組織内に毛細血管と思われる構造がみられ、内部に血球成分を容れていた。エラスチカ・ワンギーソン染色では黒褐色の弾性線維と赤色の膠原線維が管腔構造組織内にみられた。また、CD31 免疫染色では管腔構造の内側に血管内皮細胞の誘導が確認された。以上より、本論文ではヒト脂肪組織より間葉系幹細胞を分離し、培養できることを示した。さらに、ポリグリコール酸シートを活用して組織工学的手法で一部血管様の構造を伴う管腔構造組織を作成することに成功した。これらの結果は、脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた小口径血管再生への可能性を示唆するもので、学術的価値が高く、臨床的応用を含めた今後の発展が期待できる内容であった。	
[審査概要] 2025 年 2 月 5 日に主査、副査 2 名、および陪席者により審査会が開催され、プレゼンテーションと質疑応答が行われた。プレゼンテーションでは研究の背景、手法、結果、考察および今後の展開についての的確な発表がなされた。質疑応答では、血管の拡張性や血栓の問題への対処、組織学的にヒト移植組織へのマウス組織の迷入がみられるかどうか、培地交換のタイミングによる細胞シートへの影響などの質問がなされ、質問者が納得できる的確な回答が概ね得られた。	
最終試験結果の要旨	
[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 申請者は、学位論文の内容、研究内容の発表及び質疑応答から十分な研究能力及び専門的学識を有すると判断した。英語に関しては引用文献の一つを指定して、一部を和訳することで評価し、十分な英文読解能力を持つと判断した。発表態度は真摯であり、研究に対する意欲や今後の発展への意気込みも感じられ、学位授与に値すると判断した。	