

氏 名	長野 寿人
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 7 1 2 号
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和5年2月17日
論 文 題 目	ナノシートを利用したスフェロイド化脂肪由来幹細胞の移植法 に関する研究
審査担当専門委員	(主査) 京 都 大 学 教 授 柳 田 素 子 東 京 大 学 教 授 廣 瀬 謙 造 東京医科歯科 名 誉 横 関 博 雄 大 学 教 授

審 査 の 結 果 の 要 旨

難治性皮膚潰瘍への治療法として幹細胞移植が期待されている。脂肪由来間葉系幹細胞 (ASC) は、採取が容易であり、成長因子等のパラクリンによる組織修復能が期待できる点で優れているが、移植後の細胞寿命が短いために治療効果が制限されている。申請者は、ASC のスフェロイドを形成し、それをナノシートで移植部位に保持することで、移植細胞の寿命と生着を改善し、創傷治癒効果を促進できるという仮説を立て、実験を行った。申請者は、ASC に発光遺伝子ナノランタンを導入し、形成したスフェロイドをナノシートに担持して創傷部位に投与し、*in vivo imaging* を用いて ASC の生存と局在を観察するとともに、創傷治癒の経過を解析した。

申請者は、まず、ナノシートで担持することで移植部位における ASC の発光期間が延長することを確認した。次に、皮膚欠損/未治療群、難治性潰瘍/未治療群、難治性潰瘍/ナノシート群、難治性潰瘍/ASC スフェロイド担持ナノシート群の4群に分けて創傷治癒を観察したところ、難治性潰瘍/ASC スフェロイド担持ナノシート群では難治性潰瘍/未治療群と比して有意に創面積が小さく、肉芽組織の厚さと再生上皮長が増加し、血管新生と肉芽組織内の増殖を表す CD31, Ki67 陽性細胞数が増加した。加えて、同群では肉芽組織中の VEGF, HGF 濃度も増加していた。

以上の結果から、申請者の仮説通り、ASC のスフェロイドをナノシートで担持することで創傷部位への局在と生存を促進し、創傷治癒を改善できることが示された。本研究は今後の皮膚創傷分野における再生医療の発展に資するものと考えられる。よって、本論文の学術的価値は高く、博士 (医学) として合格と判定した。