

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2441 号

Adipose-derived stem cells antagonize the fibrotic response of keloid-derived fibroblasts

脂肪組織由来幹細胞はケロイド線維芽細胞の線維化反応を拮抗する

温井 勇希 (ぬくい ゆうき)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、脂肪組織由来幹細胞がケロイド線維芽細胞の線維化反応を拮抗し、ケロイドの治療手段となる可能性を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

細胞外基質の過剰な沈着をきたすケロイドは、何らかの炎症反応が誘因となって発症するが、その詳細な発症機序は明らかになっておらず、十分な治療法が存在せず難治な疾患である。そこで、免疫応答を調整する能力を有し、採取が比較的容易な脂肪組織由来幹細胞が、ケロイド由来線維芽細胞の線維化反応を拮抗するかどうか調査された。研究方法は、transforming growth factor- $\beta$ -1 (TGF- $\beta$  1)で刺激したケロイド線維芽細胞を脂肪組織由来幹細胞と共培養した後に、蛍光免疫染色、リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応、ウェスタンブロット法により smooth muscle protein 22- $\alpha$ 、type I collagen、TGF- $\beta$  1、matrix metalloproteinase 2、SMAD2、SMAD3、platelet-derived growth factor receptor  $\alpha$ 、TGF- $\beta$  receptor type-1 の発現を調べ、ケロイド線維芽細胞を包埋培養したコラーゲンゲル収縮試験も実施した。その結果、ケロイド線維芽細胞はこれらの全てを発現しており、TGF- $\beta$  1 はこれらの発現を増加させたが、脂肪組織由来幹細胞との共培養によって抑制された。また、TGF- $\beta$  1 はケロイド線維芽細胞を包埋培養したコラーゲンゲルの収縮を促進したが、これは脂肪組織由来幹細胞によって抑制された。本研究結果では、脂肪組織由来幹細胞はケロイド線維芽細胞の TGF  $\beta$  R1 の発現を低下させ、ケロイド線維芽細胞の線維化反応を拮抗することが示された。以上より、脂肪組織由来幹細胞はケロイドの治療手段となる可能性がある。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。