

# 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	松 本 達 明
論文審査担当者 主 査 整形外科学 中 村 雅 也 スポーツ医学総合センター 佐 藤 和 毅 生理学 岡 野 栄 之 腫瘍学 佐 藤 俊 朗				
学力確認担当者：			審査委員長：佐藤 和毅 試問日：2021年11月 1日	
<b>( 論 文 審 査 の 要 旨 )</b>				
論文題名：Adipose-Derived Stem Cell Sheets Improve Early Biomechanical Graft Strength in Rabbits After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction (ヒト脂肪由来幹細胞シートは前十字靭帯再建術後早期の生体力学的強度を向上させる)				
<p>脂肪由来幹細胞 (Adipose derived stem cell: ADSC) シートを前十字靭帯 (Anterior cruciate ligament: ACL) 再建術に応用することでどのような効果が得られるかは未解明であった。本研究ではADSCシートをACL再建術に応用することで移植腱の早期の組織学的成熟を促し、術後の骨孔拡大を防止し、術後早期の生体力学的強度を向上させることを発見した。</p> <p>審査では、電子顕微鏡解析における線維径に有意差がつかないように見えるがなぜ有意差がついたのかについて問われ、解析本数が多いため有意差がついたと回答された。そして骨髄由来の間葉系幹細胞と脂肪由来の間葉系幹細胞どちらに優位性があるのかが問われた。本研究では優位性を検証する実験は行えなかったと回答された。また移植細胞が腱細胞に分化していることを確認する実験を行ったか否かについて問われたが、本実験が異種移植であることから細胞の生着よりも栄養因子の作用が重要と考えており、腱特異的マーカーでの免疫染色などは行っていないと回答された。ADSCをある程度腱様細胞に分化誘導させてから移植するほうが効果的ではないのか、またシート状ではない形態でのADSCの移植について検討したのか問われた。ウイルスベクターを用いて腱のマスター遺伝子を強制発現させた細胞の移植については、別の研究として現在検討中であり、シートではなく線維構造様のファイバーを用いた移植実験も平行して行っている段階であると回答された。移植細胞は生細胞として機能しているのか、もしくは栄養因子を放出し早期に役割を終えているのかについて問われたが、移植後比較的早期に死滅している可能性が高いと回答された。栄養因子の主要因について問われたが、RNA-sequenceでホストの細胞の遺伝子変化が見られたことの解析は行ったが、ウサギのゲノム情報が不十分であったため主要因については同定できていないと回答された。主要因が同定できれば細胞を移植しないで済む可能性について問われ、タンパクの関節内注射で代用できる可能性があるかと回答された。生体力学的実験で本来の断裂様式である回旋動作を含めなかった理由について問われたが、回旋動作を含めると解析自由度が高くなってしまい複雑な解析を要するため単純化のために回旋動作は含めなかったと回答された。骨孔内にシートを移植する方法について問われたが、手術手技的に困難であると回答された。またADSCの抗炎症効果の評価法について問われ、術後関節液中のTNF-<math>\alpha</math>のELISA実験を行ったが検出感度限界以下であり評価困難であったと回答された。</p> <p>以上本研究には検討すべき課題を残すものの、ACL再建術におけるADSCシートの有用性を示唆した本研究は有意義な研究であると評価された。</p>				