

Uncultured Autogenous Adipose-derived Regenerative Cells Promote Bone Formation During Distraction Osteogenesis in Rats

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/43539

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2479 号 氏名 野村 一世

論文審査担当者 主査 堀 修

副査 太田 哲生

横田 崇



学位請求論文

題 名 Uncultured Autogenous Adipose-derived Regenerative Cells Promote Bone Formation During Distraction Osteogenesis in Rat
(ラット脂肪由来再生細胞移植は延長仮骨の成熟を促進する)

掲載雑誌名 Clinical Orthopaedics and Related Research

第 472 巻第 12 号 3798 頁～3806 頁 2014 年 12 月掲載

【目的】骨延長法は脚長不等や骨欠損の治療において有用な手法であるが、延長した仮骨の成熟には長い治療期間を必要とするため、延長部骨形成を促進する手法の開発が期待されている。脂肪組織から容易に得られる細胞集団である Adipose-derived regenerative cells(以下 ADRCs)は、多分化能を有する脂肪由来幹細胞を多く含む幹細胞移植材として注目されている。私たちはこの技術に着目し、ADRCs が骨延長部の骨成熟を促進すると仮説を立てた。本研究の目的は、骨延長部に ADRCs 移植を行い、骨延長部における骨成熟の促進について検討、評価を行うことである。

【方法】ラット(週齢 9~11 週)の大腿骨に創外固定器を設置し、8 日後から 1 日 0.8mm の速度で骨延長を 8 日間行った。延長終了時にラットの鼠径部から脂肪を採取し ADRCs を作成し、コラーゲンゲルに包含して延長仮骨内に経皮的に注入した。生理食塩水注入モデルとコラーゲンゲル単独注入モデルを作成し比較した。評価は骨延長部平均骨塩量の測定、病理組織学的評価、3 点曲げ試験で最大骨折強度を測定した。Real-time RT-PCR 法で移植後 2 週の延長仮骨内の mRNA 量を測定した。また、DiI で移植細胞を標識し移植後の追跡を行った。

【結果】ADRC 移植群の延長仮骨の骨濃度は、移植後 3 週から徐々に成熟した。ADRCs 移植群の延長部平均骨塩量は、移植後 3, 4, 6 週で他群と比較し有意に高値であった ($p<0.05$)。組織学的には、ADRCs 移植群では延長部に成熟した骨梁形成を観察したが、他群では線維芽細胞様細胞が多く残存しており、骨成熟が不十分であった。3 点曲げ試験では、移植後 4, 6 週の ADRCs 移植群で有意に高い最大点応力が得られた。DiI で蛍光標識した ADRC は移植後 2 週で新生骨に生着しており、骨組織への分化が示唆された。標識細胞の生存は、移植後 4 週まで確認可能であった。ADRCs 群の延長仮骨は BMP-2, VEGFA, SDF-1 の mRNA の発現が有意に高値であった ($p<0.05$)。

【考察】本研究では蛍光標識した ADRC が移植後 2 週で新生骨梁内に残存していることを確認できたため、移植細胞は骨組織に分化傾向を持つことが示唆される結果であった。また、その移植細胞の分布は局所的であるため、分化能でのみ骨形成を促進したとは考え難い。VEGF, BMP, SDF-1 の mRNA 量の増加が real-time RT-PCR で確認されたため、ADRC は液性因子分泌能を持ち、仮骨成熟が促進された機序の一つと推察される。

以上、本研究は非培養 ADRCs が延長仮骨の骨成熟を促進することを示した、骨再建治療に大きく貢献する労作であり、学位に値すると評価された。