

Differentiated adipose-derived stem cells promote peripheral nerve regeneration

著者	山本 大樹
著者別表示	YAMAMOTO Daiki
journal or publication title	博士論文要旨Abstract
学位授与番号	13301甲第5170号
学位名	博士(医学)
学位授与年月日	2020-09-28
URL	http://hdl.handle.net/2297/00064760

doi: <https://doi.org/10.1002/mus.26879>.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 401 号 氏名 山本 大樹

学位請求論文

題 名 Differentiated adipose-derived stem cells promote peripheral nerve regeneration.
掲載雑誌名 Muscle & Nerve 第 62 巻第 1 号 119 頁～127 頁
令和 2 年 7 月掲載

実際の臨床で使用可能な神経再生誘導チューブと Schwann cell-like cells に分化誘導した脂肪由来幹細胞(differentiated adipose-derived stem cells: dADSCs)を組み合わせ、末梢神経再生の評価を行った。ラットの坐骨神経に 15 mm の欠損を作成し、チューブ単独(group I)、dADSCs を注入したチューブ (group II)、切除した神経を反転した自家神経移植(group III)を用いてそれぞれ架橋した。軸索再生距離、前脛骨筋の筋湿重量および神経伝導検査、細胞膜マーカー(DiI)を用いた移植細胞追跡、RT-PCR 法を用いた Activating transcription factor 3 (ATF3)の後根神経節における発現量を評価した。

軸索再生距離は group I と比較し group II で有意に延長されていた。筋湿重量、神経伝導検査では III 群のみが前脛骨筋の機能回復を認めており、II 群では筋機能回復までは至らないものの、軸索の髄鞘化が促進されていた。移植細胞追跡評価では移植後 2 週、4 週のいずれでも DiI 陽性となる細胞が tube 内に認められた。また DiI 陽性細胞のうちには Schwann 細胞マーカー(S100)が陽性となる細胞も認められ、これらは再生軸索の先端周囲に認められた。後根神経節における ATF3 の相対発現量は、group II, group III はともに 2 週から 4 週にかけて ATF3 の発現量が維持されていたが、group I では 4 週時に有意に減少を認めた。

本研究では中空のチューブでは神経再生が起こらない 15mm 長の神経欠損モデルを用いた。チューブ単独と比べると dADSCs を注入することで、軸索再生が促進されていたが、筋再支配については自家神経移植には及ばなかった。しかし、軸索再生や移植細胞追跡、後根神経節における評価の結果を踏まえると、移植した dADSCs が神経再生を促進していたと考える。本研究の結果より、dADSCs が Schwann 細胞の代替になりうる可能性が示唆され、より多くの dADSCs をチューブ内に確実に担持することが可能であれば、より強力な神経再生効果を期待できると考えた。

本研究成果は dADSCs が移植後も分化状態を維持し、Trophic 効果および Repair 効果によって末梢神経再生を促進するという極めて重要な知見を明らかにした労作であり、将来的な臨床応用の可能性にもつながり得ると判断され、学位に値すると評価された。