

論文内容要旨

論文題名

Knee Meniscus Regeneration using Autogenous Transplantation of Adipose Tissue-derived Regenerative Cells

(脂肪組織由来再生細胞による膝関節半月板再生)

掲載雑誌名 **Arthritis & Rheumatology** (投稿中)

口腔外科学

糸瀬昌克

内容要旨

【目的】膝関節半月板損傷に対する治療は、一般的に保存療法や外科的手術が実施されている現状から、有効な治療として再生医療の応用が検討されている。近年、脂肪組織由来幹細胞やその他前駆細胞を含む細胞集団である脂肪組織由来再生細胞(ADRCs)を利用した骨、血管や心筋など種々の組織再構築が臨床応用に向けて研究されている。そこで、我々は膝関節半月板損傷治療の新規細胞ソースとして、ADRCsの有用性を検討した。

【方法】8-10週齢雄SDラット両側鼠蹊部の脂肪組織からADRCsを分離し、ADRCs混入アテロコラーゲンスポンジをラット内側半月板の前方切除部位に移植した。対照としてADRCs非混入アテロコラーゲンスポンジを移植した。術後12週でHE染色、Toluidine Blue染色とⅡ型コラーゲン免疫組織染色を行いADRCsによる半月板修復効果を検討した。また、全身の細胞がGFPで標識されたSD-Tg(CAG-EGFP)グリーンラット由来のADRCsを、ヌードラット半月板切除部に移植してADRCsの半月板欠損部位への定着を評価した。さらに修復した半月板と既存半月板との物性比較を行った。ADRCsの未分化性は脂肪組織由来幹細胞の指標であるCD31, CD34, CD45の発現を評価し、種々の細胞への分化能は骨芽細胞・軟骨細胞への分化誘導能と石灰化能を各種染色法から評価した。

【結果】半月板損傷モデルへの移植実験で、切除部位にADRCs混入のアテロコラーゲンスポンジを移植した群において、対照群と比較して半月板組織修復が亢進した。H・E染色をした組織切片で線維性軟骨様の組織修復が認められ、さらに修復組織ではⅡ型コラーゲンの発現とそれに対応したToluidine Blue染色陽性の領域が観察された。移植したグリーンラット由来GFP陽性領域は、実体顕微鏡下にて移植相当部に対応して確認できた。また蛍光免疫組織染色を行った結果、術後4週・12週ともに移植部でGFP

陽性細胞が認められ、移植細胞の定着が確認された。さらに術後 12 週では GFP 陽性は一部 II 型コラーゲン陽性細胞であった。修復組織は既存組織と比較し高い弾性係数を示した。採取した ADRCs の約 4.0%は、脂肪組織由来幹細胞に類似した細胞表面タンパク質を発現し、骨芽細胞様細胞あるいは軟骨細胞様細胞へ誘導できた。

【考察】半月板損傷モデルへの ADRCs 移植において効果を認めたことから、組織修復における有用性が示された。さらに機能的な解析を進めていくことでより高度な組織修復が図れると考えられる。ADRCs は骨髄などに比べ特に低侵襲かつ移植時に十分量の新鮮な細胞が採取できることから、半月板再生医療の理想的な細胞ソースとして応用可能なことが示唆された。