

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 須藤 優太郎

〔題名〕

Wound-healing effects of frozen-thawed allogeneic fibroblast sheet transplantation and xenogeneic fibroblast cell sheet transplantation cultured on a new substrate

(新しい基材上で培養した凍結融解同種他家線維芽細胞シート移植および異種線維芽細胞シート移植の創傷治癒効果)

〔要旨〕

本研究は、新規基材を用いて培養した凍結融解線維芽細胞シートの、同種他家移植および異種移植モデルマウスにおける皮膚潰瘍に対する治療効果を検討することを目的とした。細胞シートは非常に脆弱であるため、移植には工夫が必要である。本研究では、細胞培養から凍結保存、融解後の細胞シート移植までの一連の操作を容易に行うために、新規基材「CY-1」(親水性処理を施した熱可塑性樹脂フィルム)を用いる手法を検討した。

本研究では、線維芽細胞を CY-1 上で培養後、細胞保存液とともに 3D フリーザーで凍結保存した。融解後の線維芽細胞シートを標的部位へ移植し、移植時に CY-1 を除去した。その結果、CY-1 上で培養・凍結融解した同種他家線維芽細胞シートは、糖尿病モデルマウス (C57BL/6) の皮膚欠損に対して、シートを移植しなかった対照群と比較し、有意に高い治療効果を示し、移植 15 日目には毛包再生も確認された。また、免疫染色を行ったところ、移植 15 日目の時点で、同種他家線維芽細胞シート移植群では対照群に比べて有意に CD3 陽性細胞数が少なかった (同種他家移植群 vs. 対照群 : 302 ± 68.7 vs. 389 ± 30.9 [$p = 0.03$])。

さらに、融解 24 時間後の CY-1 上で培養した凍結融解ヒト線維芽細胞と、非凍結ヒト線維芽細胞における細胞生存率および血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 分泌能は同等であった。一方、肝細胞増殖因子 (HGF) 分泌能は、凍結融解したヒト線維芽細胞において有意に高かった (非凍結 vs. 凍結融解 : 839 ± 50.6 vs. $1,750 \pm 118$ [$p < 0.01$])。また、CY-1 上で培養・凍結融解したヒト線維芽細胞シートは、免疫不全マウスの皮膚欠損に対して、対照群と比較して有意に高い治療効果を示した。異種移植した線維芽細胞シート周囲のマウス組織において、移植 2 日目には対照群よりも有意に高い HGF 活性が認められた (異種移植群 vs. 対照群 : 600 ± 116 vs. 437 ± 71 [$p < 0.05$])。

以上の結果から、CY-1 上で培養・凍結融解した線維芽細胞シートは、難治性皮膚潰瘍に対する有望な治療法となる可能性が示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

令和 7年 7月 16日

報告番号	医博甲第 1739 号	氏名	須藤 優太郎
論文審査担当者	主査教授	伊藤 浩史	
	副査教授	白澤 文吾	
	副査教授	濱野 公一	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Wound-healing effects of frozen-thawed allogeneic fibroblast sheet transplantation and xenogeneic fibroblast cell sheet transplantation cultured on a new substrate (新しい基材上で培養した凍結融解同種他家線維芽細胞シート移植および異種線維芽細胞シート移植の創傷治癒効果)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) Wound-healing effects of frozen-thawed allogeneic fibroblast sheet transplantation and xenogeneic fibroblast cell sheet transplantation cultured on a new substrate (新しい基材上で培養した凍結融解同種他家線維芽細胞シート移植および異種線維芽細胞シート移植の創傷治癒効果)			
掲載雑誌名 Tissue and Cell Volume95, 102888 (2025年 3月 掲載)			
著者 (全員を記載) Yutaro Suto, Koji Ueno, Hiroshi Kurazumi, Wataru Kawai, Keita Yoshida, Koji Harada, Tomoko Kondo, Tomoaki Murata, Taro Takami, Kimikazu Hamano			
(論文審査の要旨) 本研究は、凍結融解した培養線維芽細胞シートの、同種他家移植および異種移植モデルマウスにおける皮膚潰瘍に対する治療効果を検討している。細胞シートは非常に脆弱であるため、移植には工夫が必要であるが、今回、細胞培養から凍結保存、融解後の細胞シート移植までの一連の操作を容易に行うために、新規基材「CY-1」(親水性処理を施した熱可塑性樹脂フィルム)上で培養した凍結融解線維芽細胞シートを用いている。 線維芽細胞をCY-1上で培養後、細胞保存液とともに3Dフリーザーで凍結保存した。融解後の線維芽細胞シートを標的部位へ移植し、移植時にCY-1を除去した。その結果、CY-1上で培養・凍結融解した同種他家線維芽細胞シートは、糖尿病モデルマウス(C57BL/6)の皮膚欠損に対して、シートを移植しなかった対照群と比較し、有意に高い治療効果を示し、移植15日目には毛包再生も確認された。また、免疫染色を行ったところ、移植15日目の時点で、同種他家線維芽細胞シート移植群では対照群に比べて有意にCD3陽性細胞数が少なかった。さらに、融解24時間後のCY-1上で培養した凍結融解ヒト線維芽細胞と、非凍結ヒト線維芽細胞における細胞生存率および血管内皮細胞増殖因子(VEGF)分泌能は同等であった。一方、肝細胞増殖因子(HGF)分泌能は、凍結融解したヒト線維芽細胞において有意に高かった。また、CY-1上で培養・凍結融解したヒト線維芽細胞シートは、免疫不全マウスの皮膚欠損に対して、対照群と比較して有意に高い治療効果を示した。異種移植した線維芽細胞シート周囲のマウス組織において、移植2日目には対照群よりも有意に高いHGF活性が認められた。 以上のように、本研究は皮膚潰瘍に対する新規基材「CY-1」を用いた凍結融解線維芽細胞シート移植の有用性を明らかにした論文であり、学位論文として十分に価値あるものと認められた。			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。