

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	吉良 務
Effectiveness of Bone Marrow Stromal Cell Sheets in Maintaining Random-Pattern Skin Flaps in an Experimental Animal Model  (動物モデルにおける骨髄間質細胞シートの乱軸型皮弁の延長効果)			

### 論文内容の要旨

#### 【目的】

間葉系間質細胞(Mesenchymal stromal cells: MSCs)は血管新生因子を産生することから、局所血流の改善効果を目的として血管新生療法に応用されている。しかし、細胞浮遊液の移植では、移植された細胞が局所に生着しにくいという改善すべき課題を有する。われわれはMSCsから細胞外基質を有した細胞シートを作製し、局所へ移植することで、局所からのMSCsの喪失を防ぐことが可能であると考えており、また低酸素環境でのMSCsを培養することによって血管新生因子産生が增強される効果も取り入れ、本研究では低酸素培養間葉系間質細胞シートの血管新生効果を検証する。

#### 【方法】

7週齢オスのFisher344ラットの大腿骨髄からMSCsを採取し、初期培養を行った。2週後に10cm径培養皿にMSCsを播種し、アスコルビン酸(82 $\mu$ g/ml)添加標準培地で二次培養(14日間)を低酸素環境下(酸素濃度5%)で行い、細胞シートとして採取した。皮弁のデザインとして16週齢の同系ラット背部に遠位の皮膚のみを茎とする縦12cm、横3cmの乱軸型皮弁を用い、7日後に生着面積の測定を行った。細胞シートを皮弁挙上2日前に背部皮下に注入移植したシート群と皮弁挙上2日前にラット皮下にリン酸緩衝食塩水のみを注入した対照群を作製し、生着した面積を比較した。また生着した皮弁からreal time PCRでbFGFおよびVEGFの発現量を測定した。t検定を用いて統計学的に両群を比較し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした( $n=10$ )。

#### 【結果】

対照群では生着した面積比は $51.5 \pm 3.3\%$ であり、シート群では $71.6 \pm 2.3\%$ となり、統計学的に有意に生着面積の改善を認めた( $p = 0.008$ )。またreal time PCRではbFGFおよびVEGFの発現量がシート群で有意に高値を示した( $p < 0.05$ )。

#### 【考察および結論】

本研究ではMSCsが産生した血管新生因子により血管新生が惹起され皮弁内の血流を改善したため、皮弁の生着面積が拡大したと考えられた。細胞浮遊液の移植では細胞が局所に留まらず、血流改善効果は大きくない。しかし細胞外基質を有する細胞シートをさらに低酸素培養することで血管新生療法により適した細胞シートを作製することが可能となり、この細胞シートの移植により局所に効果的に血流改善を起こすことができると示唆された。