

## 論文審査の結果の要旨

氏名：西 川 英 里

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：胎児付属物由来幹細胞による造血幹細胞維持能の比較解析

審査委員：（主査） 教授 越 永 從 道

（副査） 教授 根 東 義 明                      教授 相 澤                      信

教授 山 本 樹 生

臍帯血をソースとして用いる造血幹細胞移植の頻度は年々増大している。しかし臍帯血以外のソースを用いる場合と比較して生着不全が多いことが問題となっている。幹細胞の生着は骨髄のニッチを形成するストローマ細胞への接着によって達成されるので、幹細胞と共にストローマ細胞を移植することで生着の促進が期待できる。そこで、生着率を向上させるために、造血幹細胞ニッチとしての機能を有する幹細胞が注目されている。

そこで本研究では、造血幹細胞ニッチとして機能する細胞が含まれており、採取が比較的容易な胎盤や臍帯等の胎児付属物に着目した。胎児付属物における造血幹細胞ニッチ機能を有する細胞の局在や、単離培養増殖後の造血支持能については未だ明らかでない。本研究では、同一ドナーから得られた胎盤羊膜、臍帯 Wharton jelly から単離・培養増殖できる造血幹細胞ニッチ機能を有する幹細胞の同定と、臍帯血造血幹細胞との共培養による造血幹細胞支持能を検討した。

その結果以下が得られた。

免疫組織染色では、造血幹細胞ニッチマーカーstromal cell-derived factor-1(SDF-1)は、上皮細胞マーカーである cytokeratin 19 陽性を示す臍帯、胎盤羊膜上皮に高発現し、臍帯 Wharton jelly での発現は弱陽性、胎盤羊膜間質での発現は陰性であった。これらの組織から単離した細胞の免疫染色を行うと、SDF-1、Nestin、Stage-Specific Embryonic Antigen-4 (SSEA-4)で、胎盤羊膜上皮由来細胞、臍帯 Wharton jelly 由来細胞、胎盤羊膜間質由来細胞の順番で発現がみられた。これらの単離細胞は、表面マーカーの解析から間葉系幹細胞としての基準を満たしていることが確認された。また、臍帯血 CD34 陽性細胞と、胎盤羊膜上皮由来細胞または胎盤羊膜間質由来細胞の共培養を行うと、各々臍帯血細胞数の著明な増加を認め、CD34 陽性 CD45 陰性細胞の割合も多かった。さらにコロニーアッセイ法による検討でも、共培養により CFU-GM 数の有意な増加がみられた。

以上から、胎盤羊膜上皮由来細胞および胎盤羊膜間質由来細胞は、高い造血維持能を有し、造血幹細胞移植における生着促進のための新規細胞ソースとして臨床応用が期待できると考えられた。

本研究の学術的および臨床的意義は高い。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年2月19日