

## 論文審査の結果の要旨

氏名：谷 川 俊太郎

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：調製法の違いによるヒト臍帯由来間葉系幹細胞の形質および機能比較

審査委員：（主査） 教授 根 東 義 明

（副査） 教授 越 永 従 道 教授 木 下 浩 作

教授 内 山 真

ステロイド抵抗性急性移植片対宿主病（aGVHD）をはじめとする様々な疾患において、間葉系幹細胞移植を用いた数多くの臨床研究が進められている。その中でも、近年、臍帯間質由来のヒト間葉系幹細胞（WJ-MSC）移植治療は注目されている。WJ-MSCの単離には主に酵素法が用いられていたが、Explant法も開発された。

しかし、いずれがより優れた単離法かは十分検討されておらず、治療効果への影響を考慮した場合、重要な研究課題である。

本学位論文は、酵素法と Explant 法により得られた WJ-MSC の形質・増殖能・多分化能・免疫制御関連遺伝子の発現等を比較した研究報告である。

本研究では、まず臍帯の組織学的検討から WJ-MSC のマーカーとして PDGFR-β を見出し、Explant 法で得られた Ki67 陽性の増殖期細胞が同マーカー陽性であることを明らかにした。さらに、両単離方法で調製した MSC が、（1）mRNA 発現プロファイルの近似性が極めて高い、（2）細胞表面抗原プロファイルで両者とも MSC マーカーの CD73・CD90・CD105 がほぼ 100%陽性である、（3）CFU-F アッセイで第 3 継代まで差異がない、（4）細胞増殖能が同等である、（5）同様の脂肪・軟骨への分化能を有する、（6）免疫制御にかかわる PTGS2・TRAIL・TGF-β1 の発現が同じ程度に認められる、などの研究結果を得た。

これらの結果を踏まえ、Explant 法における臨床応用上の利点として（1）処理時間が大幅に短縮できる、（2）酵素法で用いられる異種動物由来コラゲナーゼの使用が不要である、などの効率面および安全面での優位性があることを考え合わせた場合、今後 Explant 法による調整を積極的に進めるべきとの新たな方向性が明らかとなった。

本研究は、これまで単離方法の差異が治療効果に与える影響について不明確だった臍帯 MSC 治療に重要な根拠を与える基礎医学知見を提示した。今後の臍帯 MSC 治療の発展に高い意義を持つ論文と評価して過分ではない。

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 28 年 2 月 17 日