

論文審査の結果の要旨

氏名：金 澤 剛 二

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ヒト胎児付属物由来幹細胞の培養上清中に存在する Exosome の免疫抑制能の検討

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 藤 田 之 彦

従来からヒト胎児付属物である臍帯や羊膜に間葉系幹細胞(MSC)が豊富に存在することは知られていた。しかしこれら胎児付属物 MSC から放出される exosome または内包される miRNA に免疫制御作用があることは明らかでない。そこで本論文は、ヒト胎児付属物における羊膜間質 (AM)および Wharton' s jelly (WJ)より分離した MSC が分泌する Exosome を単離抽出し、内包する miRNA の網羅的解析を行うことにより T リンパ球の増殖・分化能の存在を証明した。方法は、胎盤羊膜および臍帯 Wharton' s jelly から MSC を単離・培養し、培養上清からそれぞれポリマー沈殿法により exosome を抽出した。さらにこれら exosome から抽出した RNA 発現を miRNA マイクロアレイにて解析した。Exosome のリンパ球の取り込みを蛍光顕微鏡にて確認し、リンパ球増殖能は Carboxyfluorescein diacetate succinimidyl ester 標識したヒト末梢血単核球に抗 CD3/28 抗体と interleukin-2 含有培地にて T 細胞を増殖刺激し、フローサイトメトリーにて T 細胞の増殖活性を測定した。また T 制御細胞の分化に対する効果を測定した。その結果、AM-MSC および WJ-MSC に由来する exosome は、①miRNA を発現しており、ヒトリンパ球へ取り込まれ濃度依存性にヒトリンパ球の増殖を抑制すること、また、②ヒト臍帯血 CD4 陽性 T 細胞の T 制御細胞への分化を促進すること、がわかった。ヒト胎児付属物は採取も簡便であり、今後の臨床応用が期待される。

以上のとおり、本研究は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る。

以 上

平成30年2月28日