

論文審査の結果の要旨

氏名：佐野 太一

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：IL-2 受容体 γ 鎖欠損免疫不全ブタを用いたヒト細胞 in vivo 造腫瘍性試験：
モデル確立とヒト脱分化脂肪細胞(DFAT)の移植安全性評価

審査委員：(主査) 教授 増田しのぶ

(副査) 教授 副島一孝 教授 中村英樹

教授 川名 敬

佐野太一氏は、ヒト脱分化脂肪細胞(dedifferentiated fat cells: DFAT)の臨床応用を目指して、インターロイキン-2 (IL-2)受容体 γ 鎖欠損重度免疫不全ブタ (IL2rg 欠損ブタ)を用いた in vivo 造腫瘍性試験を行った。

まず、IL2rg 欠損ブタを用いた in vivo 造腫瘍性試験モデルを確立するために、ヒトがん細胞(Hela 細胞)を用いた移植実験を行った。IL2rg 欠損ブタの飼育、移植手技(細胞量、移植部位)、肉眼的、組織学的評価方法を確認し、移植 1 カ月後においても拒絶されずに腫瘍形成されていることを確認し、IL2rg 欠損ブタが移植モデル動物として有用であることを示した。

次に、DFAT を用いて臨床試験と同様の投与方法により移植実験を行った。移植 1 週間、1 カ月後の評価において、移植された DFAT は抗ヒトビメンチン抗体陽性細胞として指摘可能であり、腫瘍形成性は認められず、DFAT の移植安全性が確認された。

In vivo 試験のための免疫不全動物モデルとして、マウス(Nude, SCID, NOD, NOG)が用いられることが多いが、本研究では、よりヒトに近い動物モデルとして IL2rg 欠損ブタを用い、in vivo 造腫瘍性試験のモデルを確立した意義は大きい。さらに、再生医療等製品、例えば胚性幹細胞(embryonic stem cells: ESC)や人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cells: iPSC)では、奇形腫などの腫瘍形成能が知られているが、今回、DFAT を臨床試験と同様の条件下で検討を行い、腫瘍形成はみられず、その安全性が示された意義は大きい。

以上のように、本研究は、研究目的、研究計画、結果ともに優れた研究である。

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

令和 4 年 2 月 24 日