

琉球大学学術リポジトリ

Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells ameliorate bone marrow aplasia related with graft-versus-host disease in experimental murine models

メタデータ	言語: 出版者: University of the Ryukyus 公開日: 2020-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): Adipose tissue derived mesenchymal stem cells, Graft-versus-host disease, Bone marrow, Aplasia 作成者: Nishi, Yukiko, 西, 由希子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/46670

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	西 由希子
論文審査委員	審査日	令和 1年 7月 10日	
	主査教授	田中常悦 	
	副査教授	清水雄介 	
	副査教授	松崎 亨朗 	
(論文題目)			
Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells ameliorate bone marrow aplasia related with graft-versus-host disease in experimental murine models			
(論文審査結果の要旨)			
上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、および研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的			
同種造血幹細胞移植に伴う移植片対宿主病 (GVHD; graft versus host disease) は頻度の高い合併症であるが有効な治療法が限られており、重症化して致死的になる場合もある。本研究では GVHD に対する脂肪組織由来間葉系幹細胞 (AD-MSC; adipose tissue-derived mesenchymal stem cell) の有効性、特に GVHD に伴う骨髄不全に対する予防効果に関してマウス病態モデルを用いて検討した。			
2. 研究内容：方法、結果および結論			
CB6F1 マウスをホストマウスとし、Ly5.1(CD45.1)コンジェニック C57BL/6 マウス脾臓由来の単核球をドナー細胞として移植することによって GVHD を誘導した病態モデルを作成した。AD-MSC 治療介入群 (AD-MSC 群) として C3H マウス脂肪組織から分離した AD-MSC を移植 1 日前から移植後 13 日目まで 1 日あたり 1×10^6 個、GVHD 誘発マウスに投与した。GVHD			

スコア、フローサイトメトリーによるリンパ球の活性化指標、病理所見、末梢血の血算、造血幹細胞コロニーアッセイにより GVHD の重症度を評価した。

AD-MSC 群の GVHD スコアは GVHD 群と比較し有意に低値 (0.79 vs. 2.4 点、 $P < 0.001$) であった。フローサイトメトリー解析の結果、GVHD 群と比較し、AD-MSC 群ではドナー活性化 CD8 陽性 T 細胞割合が有意に低値であり (40.7 vs. 69.3%、 $P < 0.01$)、ホスト B 細胞の割合は有意に高値 (5.6 vs. 0.46 %、 $P < 0.01$) であり、AD-MSC による GVHD 抑制効果が示唆された。病理解析では AD-MSC における肝臓のリンパ球浸潤の抑制、骨髄不全の抑制を認めた。末梢血の血算測定、骨髄造血幹細胞コロニーアッセイでは GVHD 群に比較して AD-MSC 群の白血球数と血小板数が有意に高値であり (白血球数 7741 vs. 2955 / μL 、 $P < 0.001$ 、血小板数 192000 vs. 78000 / μL 、 $P < 0.01$)、AD-MSC 群の造血幹細胞コロニー数は GVHD 群の約 2.3 倍と増加傾向を認めた。

本研究の結果、AD-MSC はマウスモデルにおいて GVHD 関連骨髄不全に対する予防効果を示し、その臨床的有用性が示唆された。

3. 研究成果の意義と学術水準

骨髄由来間葉系幹細胞の GVHD 改善効果が種々、報告されているが AD-MSC に関する報告は未だ数少ない。本研究の結果、AD-MSC により特に GVHD 関連骨髄不全の予防効果、造血幹細胞の保護効果が認められた。AD-MSC は外科手術時に廃棄される脂肪組織を用いて大量に培養できることから骨髄由来間葉系幹細胞よりも簡便に臨床応用出来る可能性が期待出来、重要な研究であると評価された。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
 - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 - 3 *印は記入しないこと。

(別紙様式第8号)

最終試験結果の要旨

報告番号	*課程博第	号	氏名	西由希子
論文審査委員	審査日	令和1年7月10日		
	主査教授	田中勇悦		印
	副査教授	清水雄介		印
	副査教授	松崎吾朗		印
(最終試験結果の要旨)				
<p>研究内容の提示を受けた後、最終試験は提出された論文について以下の点を確認した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 方法論に関する知識と技術の確認 2) 当該研究領域における本論文の位置付け 3) 関連する研究業績に関する考案と現状の把握 <p>その結果、方法論に関しては確実に体得しており、その手技の細部にわたり、独創的、緻密な工夫がなされ、方法論に関する知識及び技術は十分であると判断された。</p> <p>当該研究領域における位置付けでは、AD-MS Cにより特にGVHD 関連骨髄不全の予防効果、造血幹細胞の保護効果を報告した点で、高い学術的価値を有するものと判断した。</p> <p>関連する内外の研究業績を踏まえ、AD-MS C のGVHD 治療の臨床応用に向けての取り組みを期待する。</p> <p>よって、最終試験判定は合格とした。</p>				

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
2 *印は記入しないこと。