

Title	Human Cardiac Stem Cells With Reduced Notch Signaling Show Enhanced Therapeutic Potential in a Rat Acute Infarction Model
Author(s)	松田, 剛典
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34314
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	松田 剛典
論文題名 Title	Human Cardiac Stem Cells With Reduced Notch Signaling Show Enhanced Therapeutic Potential in a Rat Acute Infarction Model (Notchシグナルが抑制されたヒト心臓幹細胞は、ラット急性心筋梗塞モデルにおいて、増強された治療能力を示す)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>播種密度がNotchシグナルを介してヒト心臓幹細胞の増殖活性、分化能力、心筋梗塞に対する治療能力に影響を与えるか明らかにすること。</p>	
<p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>ヒト心臓幹細胞を右房組織より単離し、異なる4条件の密度で播種した。それらの条件で調製した細胞の増殖活性、分化能力に関しては、細胞倍化時間の算出とデキサメサゾンに依る分化誘導に依り検討を行った。治療能力に関しては、ラット急性心筋梗塞モデルへ移植する事に依り検討を行った。</p> <p>その結果、低密度(340 cells/cm²)で播種した心臓幹細胞では、高い増殖活性と心臓幹細胞の純度が維持され、多分化能力も維持されていた。一方で、高密度(5500 cell/cm²)で播種した心臓幹細胞は、増殖活性と幹細胞の純度が低下し、Notchシグナルの活性化を介して血管内皮細胞への分化が進み、多分化能力が低下していた。治療能力に関しては、心臓幹細胞内におけるNotchシグナルの抑制が、心筋梗塞モデルにおける抗線維化能力と心筋細胞への分化能力を改善すると判った</p>	
<p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>低い播種密度は、心臓幹細胞の高い増殖活性を維持し、Notchシグナルの抑制を介して多分化能力と心筋梗塞に対する治療能力を改善する。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 松田 剛典	
論文審査担当者	(職) 氏 名 主 査 大阪大学教授 澤 芳 子 副 査 大阪大学教授 金 田 安 史 副 査 大阪大学教授 西 岡 孝 二

論文審査の結果の要旨

当該論文では、心筋梗塞の治療に用いられるヒト心臓幹細胞の播種条件について詳細な検討が行われた。心臓幹細胞は、心筋組織を再生する能力を持ち、患者のわずかな組織から単離でき、体外で培養増幅できる事から、心筋梗塞の治療に用いられようとしている。しかし、心臓幹細胞の心筋梗塞に対する治療能力を維持する為の播種条件は詳しく検討されていなかった。本論文では、骨髄幹細胞で言われている様に、低い播種密度が心臓幹細胞の増殖能力、分化能力、そして心筋梗塞に対する治療能力を維持するという仮説が検証された。

実験の結果、低密度(340 cells/cm²)で播種する事で、その増殖活性、心筋細胞への分化能力、そして急性期心筋梗塞に対する治療能力が維持されるという事が見出された。一方で、高密度(5500 cells/cm²)で播種した場合には、細胞間の直接的な接触に因りNotchシグナルが活性化し、血管内皮細胞への分化が進行し、急性期心筋梗塞における抗線維化能力と心筋細胞への分化能力が低下する為に、その治療能力が消失するという事が明らかとなった。

この結果は、上記幹細胞を用いた心筋梗塞に対する治療法の開発を行う際に有用な情報と成り得る為に発展性が高く、学術的にも新規性に優れている為、本論文が博士(医学)の学位授与に値するものと認める。