The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Human umbilical cord provides a significant source of unexpanded mesenchymal stromal cells
Author(s)	田浦, 映恵
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58998
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【57】

氏　　名	田浦（菊地）映（たうら）（あき）　恵（え）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学 位 記 番 号	第　２５１０３　号
学 位 授 与 年 月 日	平成 24 年 3 月 22 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学 位 論 文 名	Human umbilical cord provides a significant source of unexpanded mesenchymal stromal cells （非培養間葉系間質細胞の供給源となり得る臍帯組織）
論 文 審 査 委 員	（主査） 教　授　倉智　嘉久 （副査） 教　授　杉山　治夫　　教　授　宮崎　純一

論 文 内 容 の 要 旨

〔　目　　的　〕

間葉系間質細胞（MSCs: mesenchymal stromal cells）は細胞治療における重要な細胞ソースの一つとして挙げられる。現在、MSCsを用いた臨床試験は、その組織再生機能を利用した再生医療分野、および免疫抑制機能を利用した造血幹細胞移植後に伴う合併症である移植片対宿主病(GVHD: graft versus host disease)や自己免疫疾患に対する免疫抑制療法の、大きく分けて二つの分野で実施されている。両者とも主に骨髄由来のMSCsが用いられることが多いが、治療に十分な細胞数を確保するためにはin vitroでの培養・増幅が必要となり、また骨髄採取の際、ドナー身体に侵襲を与えるという欠点を有している。そこで、これら問題点を解決すべく、出産後に発生する医療廃棄物であり大量のMSCsを含有している臍帯に着目し、培養の過程を経ることなく、大量のMSCsを採取する方法を開発するとともに、非培養臍帯由来MSCsの臨床応用への可能性を検討した。

〔　方法ならびに成績　〕

臍帯より今回新たに開発した手法を用いて MSCs の分離を行った結果、5 時間以内に 1 本の臍帯より 2×10^7 個以上の細胞を分離することができた。また、純度の検討において本手法により CD45 陽性血球系細胞および CD34 陽性血管内皮細胞の混入率を、既存の方法と比し有意に減少させることができることを示した。さらに採取した細胞が MSCs であることを同定するため、フローサイトメトリー解析による各種リネージマーカーを用いた表面抗原解析、プラスチックシャーレへの接着性、さらに骨芽細胞、脂肪細胞、軟骨芽細胞への分化能を検証した。その結果、採取された細胞が MSCs としての条件を満たすことが示された。さらに、非培養の臍帯由来 MSCs の免疫抑制能を検証するため、マウス同種造血系幹細胞移植モデルを用いたところ、同細胞の投与により、急性 GVHD の発症が無治療群に比し有意に抑制され、非培養臍帯由来 MSCs による免疫抑制作用が示唆された。

〔　総　　括　〕

本研究では出産時に得られる胎盤付属物である臍帯から、培養過程を経ず大量の MSCs が得られることを示した。さらに、培養過程を経ずに得られた MSCs には骨髄由来 MSCs と同等の免疫抑制能が存在することから、同細胞を用いた細胞治療への応用可能性を示していると考えている。また、培養過程を経ずに得られた MSCs は臍帯血との同時保存バンクの構築も可能であり、同一の HLA 抗原を有する幹細胞群を用いた新しい幹細胞治療法の発展が期待される。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ヒト間葉系間質細胞(hMSCs)は、再生医療分野、および免疫抑制療法といった細胞治療に利用されている。臨床的には骨髄由来のhMSCsが使用されるが、hMSCsは骨髄液から少量しか採取できない。つまり、hMSCsは採取後、培養増殖し、さらに凍結保存された細胞が使用されている。そのため、hMSCsの利用において、採取に伴う身体侵襲、長期培養による形質変化が問題であった。一方、hMSCsは医療廃棄物である臍帯に多く含まれるが、単離効率の低さから、臍帯はhMSCsのリソースとして利用されていなかった。
本研究では、臍帯からのhMSCsの大量単離採取方法を確立を計ると共に、臍帯由来非培養hMSCsのマウスGVHD(Graft Versus Host Disease:移植片対宿主病)に対する免疫抑制能の検討を行った。その結果、臍帯からGVHDに対する免疫抑制能を有するhMSCsの大量採取方法の確立に成功し、その成果を論文発表した。
以上の成果は、骨髄由来培養hMSCsの代替源として臍帯由来非培養hMSCsの利用可能性を示したものとして高く評価される。

よって、審査委員会委員全員は、本論文が学位論文に値すると認めた。