



Title	Dose dependent therapeutic effects of cardiac stem cell sheet transplantation for treating myocardial infarction in rat
Author(s)	Alshammary, Sfoug
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59714
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

〔目的(Purpose)〕 Myocardial infarction (MI) remains a major cause of mortality, due to limited regenerative capacity in the myocardium. Transplantation of somatic tissue-derived cells into the heart has been shown to enhance endogenous healing process, while the magnitude of the therapeutic effects are dependent upon cell-source, cell-delivery method, or target cardiac pathology. We herein investigated therapeutic effects of CSC cell-sheet transplantation therapy for MI heart.

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 Primary C-Kit positive cardiac cells (CSCs) of human origin were sorted and cultured to generate scaffold-free CSC cell-sheets. One-layered or 3-layered cell sheets were transplanted to athymic nude rats 1 hour after permanent LCA ligation. The 3-layers group, but not the 1-layer or the sham groups, showed a significant increase of LVEF and a significant decrease of LVDS in 2 and 4 weeks. Consistently, interstitial fibrosis appeared to be less accumulated in the 3-layer groups compared to that of the 1-layer and the sham group. Moreover, capillary density was significantly greater in the 3-layer groups than that in the 1-layer and the sham groups.

〔総括(Conclusion)〕 CSC is a promising cell-source for cardiac failure by using cell-sheet method. Three-layered cell-sheet was appropriate for the CSC transplantation therapy, though further optimization would be essential.

論文審査の結果の要旨

重症心不全は、罹患率が高いにもかかわらず、有効な治療法が限られておりその予後は不良であり、主要な死亡原因の一つとなっている。近年、細胞移植治療が心不全に対する新しい治療手段の一つとなり得ることがTranslational Researchを通じて証明されつつあるが、細胞種あるいは細胞移植手法は未だ確立されていない。申請者は、心臓の修復に深く関わると考えられている心臓幹細胞を単離培養することに成功するとともに、細胞組織工学を応用した細胞シート法に着目し、この手法により心臓幹細胞を虚血心に移植するという新しい試みを行った。本研究ではヒト心筋より単離培養された心筋幹細胞を用いて、細胞シートを作成し、これをヌードラットの心筋梗塞モデルの心臓に移植した。移植された心筋幹細胞は宿主心筋内に定着するとともに、虚血心筋の血管新生を誘導し、心筋線維化を抑制することにより、虚血心の機能回復効果を発揮した。本治療法は早期の臨床応用も期待される新規治療の初めての報告であることから、学位の授与に値すると考えられる。

【32】

氏名	アルシャマリ シフオグ Alshammary Sfoug
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 25664 号
学位授与年月日	平成 24 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科外科系臨床医学専攻
学位論文名	Dose dependent therapeutic effects of cardiac stem cell sheet transplantation for treating myocardial infarction in rat (ラット心筋梗塞における心臓幹細胞シート移植の治療効果の検討)
論文審査委員	(主査) 教授 澤 芳樹 (副査) 教授 奥村 明之進 教授 松浦 成昭