

Title	Cell Spray Transplantation of Adipose-derived Mesenchymal Stem Cell Recovers Ischemic Cardiomyopathy in a Porcine Model
Author(s)	森, 大輔
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/76213">https://hdl.handle.net/11094/76213</a>
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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;大阪大学の博士論文について&lt;/a&gt;</a> 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

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		森 大輔	
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査 大阪大学教授	澤 芳 樹 王 井 亮 人 中 谷 能	
	副 査 大阪大学寄附講座教授		
	副 査 大阪大学教授		

**論文審査の結果の要旨**

平成29年(2017)人口動態統計(確定数)の概況によると、心疾患は悪性新生物について第2位の日本人の死因となっている。なかでも重症心不全は、根治的治療法が確立されておらず、新たな治療法の確立が急務となっていた。

これまで、重症心不全を治療するために、様々な体性幹細胞が経冠動脈的に、または心筋内腔・外膜から針で心臓に投与されてきましたが、有害事象の懸念や有効性に課題があった。その課題を克服するために、筋芽細胞を用いた細胞シート法が開発されていた。細胞シート法はすでに臨床において一定の効果をあげていたが、作成にCPCを必要とするため、CPCを有しない医療機関への普及には課題があった。

本研究では、既存医薬品の生体組織接着剤を用いて、細胞を心臓表面に直接投与する新しい治療方法「細胞スプレー法」を開発した。本技術は、同種細胞を用いることで低コストと用時調製を可能にし、さらにCPCを必要としないため、日本全国の医療機関に普及可能な再生医療技術となり得、学位の授与に値すると考えられる。

# 論文内容の要旨

## Synopsis of Thesis

氏 名 Name	森 大輔
論文題名 Title	Cell Spray Transplantation of Adipose-derived Mesenchymal Stem Cell Recovers Ischemic Cardiomyopathy in a Porcine Model (脂肪由来間葉系幹細胞スプレー移植法はブタモデルにおける虚血性心筋症を改善する)

### 論文内容の要旨

#### 〔目 的(Purpose)〕

Allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (ADSC) are promising cell sources for cell therapy to treat ischemic cardiomyopathy (ICM). We hypothesized that ADSC transplantation via the new cell spray method may be a feasible, safe, and effective treatment for ICM.

#### 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

Methods: Human ADSCs were acquired from white adipose tissue. Porcine ICM models were established by constriction of the left anterior descending coronary artery. ADSCs were spread over the surface of the heart via cell spray in fibrinogen and thrombin solutions. The cardiac function was compared to that of the control group. (Figure below)

Results: ADSCs were successfully transplanted forming a graft-like gel film covering the infarct myocardium. Arrhythmia were rarely detected in the first three days after transplantation. Echocardiography and magnetic resonance imaging revealed improved cardiac performance of the ADSC group at 4 and 8 weeks after transplantation. Systolic parameters were significantly greater in the ADSC group at 8 weeks after transplantation. Histological examination showed significantly attenuated left ventricular remodeling and a greater vascular density in the infarct border area in the ADSC group. The CD31 positive cells invaded into the graft in contact with the heart surface. Moreover, the coronary flow reserve was maintained, and expression levels of angiogenesis-related factors in the infarct border and remote areas were significantly increased.

#### 〔総 括(Conclusion)〕

Spray method implantation of allogenic ADSCs can improve the recovery of cardiac function in a porcine myocardial infarction model. This new allogenic cell delivery system may help to resolve current limitations of invasiveness and cost in stem cell therapy.

