

論文の内容の要旨

論文題目 CRISPR/Cas9-AAVにて B2M-HLA-G 融合蛋白を導入したヒト臍帯由来間葉系
間質細胞の免疫調節能力

氏名 飯塚 聡介

近年他家移植の際の免疫攻撃が再生医療の障壁となっている。そこで本研究では免疫回避のため遺伝子編集した UC-MSC の作製を行った。まず、UC-MSC に対し CRISPR/Cas9 による B2M 遺伝子のノックアウトを行い UC-MSC B2M(-) を作製、次に UC-MSC B2M(-) を用いてレンチウイルスによる B2M-HLA-G 融合遺伝子の導入を行った。次に CRISPR/Cas9 による B2M のノックアウトと標的部位への B2M-HLA-G 融合遺伝子のノックインを行った結果、UC-MSC AAV-B'G'V の作製に成功し、これらは、細胞表面抗原のプロファイルおよび、脂肪、骨、軟骨への分化能に関して、MSC の特性を維持していた。また、UC-MSC AAV-B'G'V は NK 細胞や T 細胞からの細胞傷害を回避できる可能性が高かった。これらの結果より、B2M ノックアウトおよび B2M-HLA-G をノックインした UC-MSC のユニバーサルセルとしての可能性を示すことができた。