

審査の結果の要旨

氏名 飯塚 聡介

本研究は再生医療の臨床応用上の障壁となっている HLA の不一致の問題を解決するために臍帯由来間葉系間質細胞のいわゆるユニバーサル化を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 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。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<sup>+</sup>G<sup>+</sup>V の作製に成功した。
2. 上記の細胞は、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<sup>+</sup>G<sup>+</sup>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いことが分かった。

以上、本論文は、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と思われ、今後の再生医療において重要な一歩であると考えられる。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。

2021 年 1 月 27 日

合山 進 