

博士論文（要約）

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

飯塚聡介

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いことが分かった。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。