

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名 中島拓弥

本研究は間葉系幹細胞を用いた肺線維症の細胞療法において、間葉系幹細胞の最適な移入経路とドナーを明らかとし、さらに、間葉系幹細胞で発現している治療効果を有する遺伝子を解析したものであり、下記の結果を得ている。

1. 間葉系幹細胞の経気道的移入は、経静脈移入よりも線維化局所への細胞デリバリーおよび生着効率に優れた移入方法であり、経静脈間葉系幹細胞移入よりも肺線維症に対して高い治療効果があることを明らかとした。
2. 経気道的に移入された間葉系幹細胞は、肺の線維化局所に生着した後に増殖し、1ヶ月以上維持されていることを示し、経気道的間葉系幹細胞移入が長期的な治療効果をもたらす可能性を示した。
3. 主要組織適合性抗原が不一致の場合、間葉系幹細胞であっても経気道的移入の後、一週間以内に拒絶され、治療効果を得られないことを明らかとし、自家由来間葉系幹細胞の経気道的移入が肺線維症に対する新規治療法になる可能性を示した。
4. 移入前後の間葉系幹細胞と線維芽細胞を用いた網羅的遺伝子発現解析を行い、治療効果の期待できる複数の遺伝子を抽出した。その中でも、間葉系幹細胞で高発現している **Decorin** は、間葉系の細胞で特異的に発現している遺伝子であり、ブレオマイシン誘導性肺線維症モデルマウスへの **Decorin** 過剰発現細胞の経気道的移入は、高い治療効果を示すことを明らかとした。

以上、本論文は自家由来間葉系幹細胞の経気道的移入が肺線維症に対して高い治療効果があること及び **Decorin** 過剰発現細胞の経気道的移入は肺線維症に対して有効であることを明らかとした。本研究は間葉系幹細胞を用いた肺線維症の治療開発に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。