

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 先 第 37 号	氏 名	藤田泰毅
審査委員	主査 三戸太郎 副査 宇都義浩 副査 音井威重		
学位論文題目 Study on preservation solutions for therapy with human adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells (ヒト脂肪由来間葉系幹細胞治療のための保存液の研究)			
審査結果の要旨 <p>抗炎症や免疫調節といった機能を有している間葉系幹細胞は、様々な疾患への適応が期待され、数多くの臨床研究が進められている。これらの治療において間葉系幹細胞が期待される効果を発揮するためには、保存・輸送・投与の間の品質の保持が不可欠である。現在、細胞の投与において、生理食塩液等への懸濁が行われているが、細胞生存率の維持や細胞の沈殿抑制の観点からは必ずしも理想的ではない。本研究では、臨床応用を想定し、常温保存、冷蔵保存および凍結保存に利用可能な新規間葉系幹細胞用保存液を検討した。</p> <p>第1章では、ヒト脂肪由来間葉系幹細胞 (hADSCs) を用いて、冷蔵または室温で使用できる保存液が検討された。乳酸リンゲル液は、生理食塩液より細胞生存率維持の観点でhADSCsの保存に適していることを示し、さらにトレハロース添加が、細胞の冷蔵・室温保存時の細胞生存率維持にも有効であることを示した。また、血漿増量剤として臨床応用されているデキストラン40を細胞保存液に添加することにより、細胞沈殿を抑制することが示され、細胞懸濁保存液として3%トレハロース5%デキストラン添加乳酸リンゲル液 (LR-3T-5D) が提案された。</p> <p>第2章では、LR-3T-5Dは、10%ジメチルスルフォキシド (Me2SO) を添加する場合の凍結保存液基液としても有用であり、-80℃の保存においても液体窒素中の保存と同様な効果が得られることを示した。Me2SOは凍害防止剤として一般的に使用されているが副作用が懸念されることから、Me2SOから他の凍害防止剤への置換の検討が行われた。LR-3T-5Dを基液として用いた場合、Me2SOを5%まで減量しても細胞増殖率の維持が可能であることが示されたが、プロピレングリコール (PG) により、Me2SOを置換することが可能であった。</p> <p>第3章では、PG添加LR-3T-5Dについてさらに詳細な検討が行われ、PGの至適濃度は2.5-5%であった。4%PG添加LR-3T-5Dによる凍結保存では、4%Me2SO添加LR-3T-5Dより増殖能が高く、保存前のhADSCsと同様な増殖曲線を示した。</p> <p>以上本研究は、hADSCsの保存について、冷蔵保存、室温保存、Me2SOを用いた凍結保存、Me2SOフリーの凍結保存と4つの提案を行い、さらに3%トレハロース5%デキストラン添加乳酸リンゲル液 (LR-3T-5D) の有用性を明らかにしたものであり、本論文は博士 (工学) の学位授与に値するものと判定する。</p>			

