

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士 (医 学)      氏 名   山内 朋裕

主査 教授 近藤 亨  
審査担当者 副査 教授 寶金 清博  
副査 教授 佐々木 秀直  
副査 教授 神谷 温之

### 学 位 論 文 題 名

Safe and efficient expansion of human bone marrow stromal cells in platelet lysate and granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) for cell therapy  
(血小板濃厚液と顆粒球コロニー刺激因子を用いた、安全で効率的なヒト骨髄間質細胞の培養法)

様々な幹細胞を利用した細胞移植療法は、脳梗塞に対する新たな治療法として注目・期待されている。その中でも自己骨髄から採取可能である骨髄間質細胞 (bone marrow stromal cells; BMSC) は、本来の中胚葉系細胞への分化に加えて神経系細胞にも分化する多能性を有し、腫瘍形成の危険性が低いことや倫理的・疫学的な障壁が少ないことに加え、脳梗塞モデル実験への移植により脳機能を改善する事が明らかにされている。このように BMSC は脳梗塞に対する臨床応用に最も適応可能な幹細胞と期待されるが、臨床応用に向けて克服すべき 2 つの課題がある。1 つはウシ胎児血清 (FCS) を利用しない新たな BMSC 培養方法の確立であり、もう 1 つは BMSC の培養促進法の確立である。脳神経系外科学分野では FCS に変わるヒト血小板濃厚液 (human platelet lysate; PL) を用いた BMSC の新規培養・維持法を確立しており、本研究では PL 含有培地へ顆粒球コロニー刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor; G-CSF) の添加がヒト BMSC の増殖を促進する事を明らかにした。更に、PL/G-CSF 培地で培養した BMSC を移植した脳梗塞モデルラットが FCS 培地や PL 培地で培養したヒト BMSC を移植した場合以上に運動機能を回復することも明らかにしている。これらの結果は移植用ヒト BMSC の確保・維持を可能にする重要な研究成果である。

審査にあたり主査、副査の先生方から研究に関する質問があり、申請者はこれらの質問に適切に回答した。本論文は移植用ヒト BMSC の確保・維持を可能にする重要な研究成果であり、今後の脳梗塞 BMSC 治療法実現が大いに期待される。

審査員一同はこれらの成果を評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受ける資格を有すると判定した。