

(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      大 西 礼 造

審査担当者      主査 准教授 北 村 秀 光  
副査 教 授 坂 本 直 哉  
副査 教 授 清 野 研 一 郎  
副査 教 授 近 藤 亨

## 学 位 論 文 題 名

ラット dextran sulfate sodium 誘発腸炎モデルに対するヒト羊膜由来間葉系幹細胞投与  
の効果

(Human Amnion-Derived Mesenchymal Stem Cell Transplantation Ameliorates Dextran  
Sulfate Sodium-Induced Severe Colitis in Rats)

申請者は、ラット dextran sulfate sodium (DSS) 誘発腸炎モデルを作出し、ヒト羊膜由来間葉系幹細胞 (AMSC) 投与による病態の改善効果の検討を行った。さらに、*in vitro* 評価系において AMSC の抗炎症効果の作用機序の解明を行った。その結果、ヒト AMSC 投与によりラット腸管の粘膜障害が有意に抑制されることを見出すとともに、AMSC 由来の液性因子が、マクロファージにおける NF- $\kappa$ B の核移行を抑制することで抗炎症効果を発揮する可能性を示した。

学位論文発表後、副査の近藤亨教授より、本治療モデルにおいて炎症局所に集積した AMSC により病態を改善するかについて、また本研究で調製した AMSC の Criteria に関する質問があった。副査の清野研一郎教授より、AMSC の regulatory T cell への影響について検討の有無、および臨床試験へ移行する際の今後の課題について質問があった。副査の坂本直哉教授より、DSS 誘発腸炎モデル以外の動物疾患モデルの検討の有無、NF- $\kappa$ B の核移行抑制のメカニズム、および今後、臨床試験への移行を目指す際の基礎研究における課題に関する質問があった。主査の北村秀光准教授より、AMSC を *in vitro* で培養した際に condition medium 中に産生される液性因子による *in vivo* モデルにおける治療効果の確認、本治療プロトコルにおける細胞投与数の設定の根拠についての質問があった。

申請者は、いずれの質問に対しても、自身の実験結果や知見、関連論文などを引用して、それぞれ適切に回答した。

この論文は、ラット腸炎モデルにおける AMSC 投与による治療効果およびその作用メカニズムを示した点で高く評価され、今後、クローン病患者に対する新たな細胞治療法の開発が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、これまでの大学院博士課程における研究活動の研鑽や単位取得なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。