

(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      佐々木 元

主査      教授      清野 研一郎  
審査担当者 副査      教授      近藤 亨  
副査      准教授      北村 秀光  
副査      教授      清水 宏

### 学 位 論 文 題 名

マウス iPS 細胞から誘導した制御性マクロファージ様細胞による iPS 細胞由来アログラフトの生着延長効果の検討

(Induction of immunosuppressive macrophage-like cells from mouse iPS cells that contribute to prolong same iPS cells-derived graft survival in allogeneic recipients)

審査において、iPS 細胞由来制御性マクロファージ様細胞が、同じ iPS 細胞由来の移植片に対し生着延長効果を有することを示した。さらに iPS 細胞由来グラフトと同じ iPS 細胞由来の免疫抑制性細胞をグラフト移植と同時に用いるという新たな免疫制御の戦略を示した。

質疑応答では近藤教授より、Treg などの研究をしなかった理由に対して質問があり、先行研究を引用して制御性マクロファージ様細胞の誘導に成功した経緯があると回答した。iPS-SCs の寿命に関しては、維持培養は困難であり、In vivo においては既報を引用し 24 時間以内に限り検出可能であると回答した。グラフト内の iPS-SCs の存在については、先行研究を引用し、否定的と回答した。北村准教授より、ホスト T 細胞制御についての質問があり、先行研究を引用し、iPS-SCs で治療したグラフト内には T 細胞浸潤が軽減されたと回答した。iPS-SCs の CD8 増殖抑制効果については、予備実験結果を引用し、抑制効果を認める可能性があるかと回答した。臨床応用に向け、LPS 以外の誘導法や、保存方法についての質問に対し、既報を引用し IFN $\gamma$  刺激でも誘導できる可能性があり、凍結保存は可能と回答した。清水教授より、iPS-SCs をマクロファージ様と表現した理由についての質問に対し、食食能を検討していないためと回答した。iPS-SCs の投与時期については、本研究を引用し回答した。論文題目において、邦文と英文で一部異なる表現があるとの指摘に対し、修正変更の必要があると回答した。清野教授より、他の免疫抑制性細胞について質問があり、既報を引用し、造血幹細胞が望ましいが、現時点で多能性幹細胞由来の造血幹細胞の誘導と維持は困難とされると回答した。このように質疑応答では今回の研究内容と現在までの報告・論文に基づき適切な回答が得られた。

この論文は、多能性幹細胞からの免疫制御性細胞の誘導という独創性の高い研究であり、今後の臨床応用が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、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) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。