HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Genetically engineered multilineage-differentiating stress-enduring cells as cellular vehicles against malignant gliomas

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-03-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山﨑, 友裕 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3225

論文審査の結果の要旨

悪性グリオーマは脳内を浸潤性発育する致死的な脳腫瘍であり、腫瘍選択的に抗腫瘍効果を発揮する治療法として自殺遺伝子療法の開発が行われてきた。その一つが単純ヘルペスチミジンキナーゼ(以下 HSVtk)／ガンシクロビル(以下 GCV)システムを用いた手法であり、この系では遺伝子導入細胞のみならず、周囲の非導入細胞にも殺細胞を及ぼす効果がある（バイスタンダー効果）。腫瘍指向性を有する幹細胞に本システムを応用したのが自殺遺伝子幹細胞療法である。Multilineage-differentiating stress-enduring (以下 Muse) 細胞はヒト正常組織に含まれ容易に採取できる腫瘍化しない多能性幹細胞であり、損傷組織に遊走する性質を有することから自殺遺伝子幹細胞療法の臨床応用に適した細胞媒体と考えられる。本研究では HSVtk 遺伝子を導入したヒト Muse 細胞（Muse-tk 細胞）を用い、悪性グリオーマに対する自殺遺伝子幹細胞療法の治療効果および安全性について検討した。

ヒト線維芽細胞にレンチウイルスを用いて ex vivo で HSVtk 遺伝子を導入後、stage-specific embryonic antigen-3 (SSEA-3) 陽性細胞をソーティングすることで Muse-tk 細胞を作成した。神経幹細胞を成人脳から採取し増殖させるのは困難であり臨床応用には不適当と思われるが、Muse 細胞は採取が容易であり臨床応用が期待できる。本研究では、細胞媒体としてヒト Muse 細胞を用いた HSVtk/GCV システムによる自殺遺伝子幹細胞療法のマウス脳内ヒト悪性グリオーマモデルに対する有効性と安全性を検証した。Muse-tk 細胞は強力なバイスタンダー効果と高い腫瘍指向性を有することから、浸潤発育する悪性グリオーマの新たな治療戦略として期待される。また移植した Muse-tk 細胞の安全性も担保されており臨床応用実現可能性の高い治療用細胞媒体と考えられ、主査・副査の 3 名ともに本研究論文が学位授与にふさわしい論文と判断した。

論文審査担当者　　主査　山田 康秀
副査　宮嶋 裕明　　副査　岩下 寿秀