

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 SUGANYA THANASEGARAN

論 文 題 目

No Immunogenicity of IPS Cells in Syngeneic Host Studied by *In Vivo* injection and 3D Scaffold Experiments

(IPS 細胞は自己に移植した場合免疫原性を持たない)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

木 村 宏



名古屋大学教授

委 員

長石川好規



名古屋大学教授

委 員

高橋雅英



名古屋大学教授

指導教授

石塚部 一



論文審査の結果の要旨

iPS 細胞は近い将来の再生医療に最も有望な細胞と考えられている。その理由として iPS 細胞は患者本人の組織から作製可能であり、その細胞を分化させて患者の障害臓器に移植するため免疫拒絶されないことが最も重要な利点である。iPS 細胞と類似の PS 細胞は他人の受精卵から作製されるためたとえ組織適合抗原が一致しても僅かな移植抗原の違いで移植された PS 細胞は拒絶される可能性がある。ところが 2011 年、山中 4 因子で作製された iPS 細胞が同系マウスへの移植で拒絶されるという報告がなされ iPS 細胞の臨床応用に危惧が持たれた。そこで私は様々な年齢の C57BL/6 マウスから作製した iPS 細胞を C57BL/6 に移植する実験で iPS 細胞が同系マウスに拒絶されるか否かを検索した。その結果は以下のとおりである。

1. 様々な年齢の iPS 細胞を C57BL/6 マウスの背部に移植すると、ほぼ全例で奇形腫が発生しその奇形腫は十分大きくなった。コントロールで BALB/c マウスの背部に移植した iPS 細胞は免疫孤絶を受けた。
2. ある大きさに達した奇形腫を外科的切除して反対側の背部皮下に同様に iPS 細胞を移植しても拒絶されなかった。
3. iPS 細胞をマクロファージに 100%分化させ、その細胞を 3D スカフォールドに入れ、それを C57BL/6 に移植すると生体内でマクロファージが増殖した。一方このマクロファージを BALB/c マウスに移植すると免疫拒絶を受けた。
4. 奇形腫 iPS 細胞由来マクロファージの BALB/c マウスによる拒絶は T 細胞によるものであった。

これらのことから、山中 4 因子によって作製された iPS 細胞は同系マウスに移植すると生着することが明らかになった。将来の再生医療への応用の基礎になる重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。