

The CD45+ fraction in murine adipose tissue derived stromal cells harbors immune-inhibitory inflammatory cells

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2018-09-10 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/00052135

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医評第 2605号 氏名 Nasti Alessandro

論文審査担当者 主査 華山 力成

副査 向田 直史

横田 崇

学位請求論文

題名 The CD45⁺ fraction in murine adipose tissue derived stromal cells harbors immune-inhibitory inflammatory cells

マウス脂肪組織由来ストローマ細胞における CD45⁺分画には、免疫抑制性炎症細胞が存在する

掲載雑誌名 European Journal of Immunology 第 47 巻第 12 号 2163 頁～2174 頁
平成 29 年 12 月掲載, DOI: 10.1002/eji.201646835.

脂肪組織の間質細胞群には間葉系幹細胞が豊富に含まれる。そのため、培養せずに脂肪組織由来間質細胞群を用いた障害臓器の修復再生療法の開発が行われている。しかし、非培養脂肪組織由来間質細胞 (u-ADSCs) は雑多な細胞集団であり、詳細な細胞分画についての生物学的特徴は報告されていない。

本研究において、ConA 誘発性肝炎モデルマウスにおいて、マウスの u-ADSCs の抗炎症効果をまず確認された。また、マウスの u-ADSCs の 10% から 20% が、白血球関連抗原である CD45 を発現していることが示され、CD45⁺ u-ADSCs の 50% が、マクロファージのマーカーである CD68 を発現し、CD68⁺CD45⁺ 細胞のおよそ 90% が抑制性の M2-type マクロファージのマーカーである CD206 抗原を発現していた。M2-type マクロファージに関連した遺伝子は、CD45⁻ u-ADSCs に比べて、特に CD45⁺CD206⁺ u-ADSCs に発現していた。CD45⁺ u-ADSCs は、*in vitro* でサイトカイン/ケモカインの発現を阻害し、ConA で刺激した脾細胞の増殖も抑制した。u-ADSCs 全体だけでなく、u-ADSCs の CD45⁺分画も、マウスの ConA 誘発性肝炎を改善した。

結論として、マウスから単離された u-ADSCs は、急性肝炎に対して有効であり、CD45⁺ u-ADSCs は表現型および機能的に M2-type マクロファージに似ており、炎症下にある肝臓組織の修復に寄与していることが示された。

以上の知見は、マウス非培養脂肪組織由来間質細胞の CD45⁺分画の、免疫学的に抑制的な細胞の特性を詳細に解明したもので、これまでに報告はなく、独創的な研究である。また、データの整合性、論理展開、結論への構成もすぐれており、医学博士学位に値する論文と評価される。