

氏 名	三島 清司
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	甲第 3 2 2 号
学位授与年月日	平成 2 2 年 3 月 3 日
審 査 委 員	主査 教授 鈴宮 淳司
	副査 教授 竹下 治男
	副査 教授 山口 清次

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

造血幹細胞(HSCs)は自己複製能と多分化能を兼ね備えた細胞で、‘ニッチ’と呼ばれる骨髓微小環境により制御され、骨芽細胞はその構成細胞である。

本研究はヒト胎児骨髓由来間葉系幹細胞株 HM3.B10 (B10)を骨芽細胞に分化させた細胞 (Ost-B10)を支持細胞とし、造血性サイトカイン存在下でヒト G-CSF 動員末梢血造血幹細胞 (PBSC)の体外増幅について検討した。HSCsの指標である $CD34^{+}CD38^{-}$ 細胞はOst-B10存在下で有意に増加した。コロニーアッセイや Long-term culture initiating cell assay (LTC-IC)による検討でも Ost-B10 による HSCs 増幅増強が確認された。Ost-B10 のケモカインの発現は、CXCL4 と CXCL12 両者の mRNA が有意に増加していた。また B10 を支持細胞とする培養系では、 $CD34^{+}CD38^{-}$ 細胞は CXCL12 添加で増加したが、CXCL4 添加では増加しなかった。siRNA による CXCL12 のノックダウンにより、Ost-B10 による CXCL12 産生は低下し、 $CD34^{+}CD38^{-}$ 細胞数の増加も抑制され、Ost-B10 が産生する CXCL12 が PBSC 増幅に関与することを確認された。

以上より、Ost-B10 は PBSC を効率よく増幅する造血微小環境を構築する可能性が示唆された。また、CXCL-12 は *ex vivo* での HSCs の増幅に必要なことが示された。