

氏名	Marhaen Hardjo
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3722 号
学位授与の日付	平成20年9月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Suppression of carbon tetrachloride-induced liver fibrosis by transplantation of a clonal mesenchymal stem cell line derived from rat bone marrow (骨髓由来間葉系幹細胞の移植による四塩化炭素投与ラットにおける肝線維症の軽減)
論文審査委員	教授 山本 和秀 教授 田中 紀章 准教授 池田 正徳

学位論文内容の要旨

Transplantation of hepatocytes or bone marrow-derived cells has been shown to ameliorate liver fibrosis in animal models, but no direct comparison of relative efficiency has been made. The aim of this study was to compare the efficiency of a bone marrow-derived clonal mesenchymal stem cell line established by us (rBM25/S3) with that of its adipogenic or hepatogenic differentiation derivative for suppression of rat liver fibrosis. After induction of differentiation of rBM25/S3 cells into adipogenic or hepatogenic cells in culture, we intrasplenically transplanted the three types of cells into rats (3×10^7 cells /rat) before and 4 weeks after initiation of carbon tetrachloride treatment (1 ml/kg body weight twice a week for 8 weeks) to induce liver fibrosis. Undifferentiated rBM25/S3 cells were the most effective for suppression of liver fibrosis, followed by the adipogenic cells and hepatogenic cells. Expression levels of MMP-2 and MMP-9 were also highest in undifferentiated rBM25/S3 cells. These results indicate that bone marrow-derived clonal mesenchymal stem cell lines are useful for further mechanistic studies on cell-mediated suppression of liver fibrosis and that such cell lines will provide information on an appropriate cell source for transplantation therapy for cirrhosis.

論文審査結果の要旨

本研究は、四塩化炭素投与によるラット肝線維化モデルにおいて、骨髓由来間葉系幹細胞の移植が線維化を軽減するか否かを検討したものである。骨髓より樹立した間葉系幹細胞、脂肪細胞様に分化した細胞及び肝細胞様に分化した細胞の3種類を用いたところ、未分化の間葉系幹細胞が最も強く線維化を抑制した。MMP-2及びMMP-9の発現も間葉系幹細胞において最も強く発現していた。以上のことより、肝硬変の線維化抑制治療の一つとして細胞移植を考える際、未分化間葉系幹細胞が移植細胞として適していることを示唆した興味ある論文である。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。