

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 中村 玉美

〔題名〕

Influence of aging on the quantity and quality of human cardiac stem cells

(加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響)

〔要旨〕

加齢は様々な組織幹細胞の細胞老化を引き起こし、再生能を低下させることが知られている。そこでわれわれは、2歳から83歳までの心臓手術患者26名から得られたヒト心筋幹細胞を用いて、加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響を検討した。まず心臓手術時に採取した右房組織の一部から、心筋幹細胞の一種であるCardiosphere-derived cell (CDC)を分離・培養した。そしてCDCの細胞老化とDNA障害の程度、および細胞機能(増殖能、成長因子発現量、血管新生能)について検討した。まず増殖能は年齢との間に明らかな関連はなく、全ての検体から実験に必要な十分量のCDCが培養可能であった。細胞老化のマーカであるsenescence-associated β -galactosidase染色陽性率と、DNA障害のマーカである γ H2AX陽性率については、65歳以上の患者由来CDCで高い傾向がみられた。また心筋再生の主要なメカニズムであるパラクライン効果を担うVEGF、HGF、IGF-1、SDF-1、TGF- β の発現量は各検体で様々であり、加齢に伴う減少はみられなかった。In vitro血管新生アッセイにおいても、加齢による血管新生能低下はみられなかった。以上から加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響は、非常に限定的であることが明らかとなった。これは将来自家心筋幹細胞移植を臨床応用する際に、高齢心不全患者でも移植治療の適応となりうることを示す重要な結果である。

学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用医工学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1478 号	氏 名	中村 玉美
論文審査担当者	主査教授	矢野 雅文	
	副査教授	小林 誠	
	副査教授	廣野 公一	
学位論文題目名 Influence of aging on the quantity and quality of human cardiac stem cells (加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響)			
学位論文の関連論文題目名 Influence of aging on the quantity and quality of human cardiac stem cells (加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響) 掲載雑誌名 Scientific Reports 第6巻 第22781号 (2016年3月 掲載 ・掲載予定)			
(論文審査の要旨) 加齢は様々な組織幹細胞の細胞老化を引き起こし、再生能を低下させることが知られている。そこでわれわれは、2歳から83歳までの心臓手術患者26名から得られたヒト心筋幹細胞を用いて、加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響を検討した。まず心臓手術時に採取した右房組織の一部から、心筋幹細胞の一種であるCardiosphere-derived cell (CDC)を分離・培養した。そしてCDCの細胞老化とDNA障害の程度、および細胞機能(増殖能、成長因子発現量、血管新生能)について検討した。まず増殖能は年齢との間に明らかな関連はなく、全ての検体から実験に必要な十分量のCDCが培養可能であった。細胞老化のマーカーであるsenescence-associated β -galactosidase 染色陽性率と、DNA障害のマーカーである γ H2AX 陽性率については、65歳以上の患者由来CDCで高い傾向がみられた。また心筋再生の主要なメカニズムであるパラクライン効果を担うVEGF、HGF、IGF-1、SDF-1、TGF- β の発現量は各検体で様々であり、加齢に伴う減少はみられなかった。In vitro 血管新生アッセイにおいても、加齢による血管新生能低下はみられなかった。以上から加齢がヒト心筋幹細胞の量と質に与える影響は、非常に限定的であることが明らかとなった。これは将来自家心筋幹細胞移植を臨床応用する際に、高齢心不全患者でも移植治療の適応となりうることを示す重要な結果である。			