

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

梅原 亮

主論文の題目
および

掲載・審査委員名

題目 Transplantation of Motor Neurons Derived from Human iPS Cells into Total Transection Model of Spinal Cord Injury in Mice
(脊髄完全離断による脊髄損傷モデルマウスに対するヒト iPS 細胞由来運動神経細胞の移植)

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2013; 4:21-30

主査 太田 智彦

副査 武永 美津子

副査 黒川（鈴木）真奈絵

[論文の要旨・価値]

脊髄損傷や脊髄腫瘍などによって生じる麻痺の治療は困難であるが、これを補う方法として再生医療に大きな期待が寄せられている。本研究ではマウス脊髄損傷モデルを用いてヒト iPS 細胞による運動神経再生能を検討している。ヒト iPS 細胞をレチノイン酸(RA)、noggin(NOG)および sonic hedgehog(SHH)の3つの神経分化促進因子とともに4日間培養し、神経細胞への分化を誘導した。メス C57BL/6 マウスの第12胸椎レベルの脊髄を1椎体分横断切除し、8日後に上記 iPS 細胞を移植し、その後176日間に渡る運動能の回復を Basso Mouse Scale(BMS)にて評価した。培養細胞について経時的にフローサイトメーター、蛍光免疫染色および RT-PCR にて神経分化のマーカーを解析したところ、神経細胞のマーカーである NCAM, Nestin, NFM と細胞運動能のマーカーである β III-tubulin と HB9 の発現増強を認めた。細胞移植マウス (n=10) は BMS の平均が 2.5 で、移植を行っていないコントロール群 (n=10) の平均 0.5 に比較して有意 (p<0.05) な運動能の改善を認めた。移植6ヶ月後の脊髄のヘマトキシリン・エオジン染色ではコントロール群に比較して瘢痕組織内に高密度の細胞を認めた。以上より、本法は脊髄再生の方法として有用である可能性が示唆された。従来の圧座による脊髄損傷モデルとは異なり、1椎体分の脊髄を横断切除しても運動能の回復が認められた点が今後の研究の基盤として意義があり、将来の臨床応用に向けて価値のある論文である。

[審査概要]

学位審査は平成26年1月23日、多数の陪席者のもとに行われた。約25分間のPCを用いた発表の後、約30分間の質疑応答が行われた。質疑応答では、①細胞の培養期間と移植時期の設定の根拠、②移植された細胞の期待される役割、すなわちそれ自体がマウスの神経に分化したのか、③RT-PCRのインターナルコントロールの有無、④最先端研究の状況、などが質問され、おおむね適切に回答した。英語読解力に関しては iPS 発見原著論文の抄録部分の和訳を行い、ほぼ正確に翻訳を終えた。態度、人柄にも優れ、研究能力、学識、研究意欲を総合的に考えた結果、学位授与に値すると判断した。

(最 終) 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・学識等]

1) 専門的知識

当該研究領域における背景、問題点、研究に至った経緯をうまく説明し、質問にもおおむね適切な回答が得られた。

2) 研究能力

研究手法に関する詳細な質問にも、ほぼ的確な回答をすることができ、今後、自身で研究を立案し遂行することが可能であると考えられる。

3) 発表能力

PCを用いた発表は丁寧でわかりやすく、専門領域外の人にも理解させる能力があると思われた。

4) 研究意欲

今後の発展として、臨床応用に対する意欲が感じられた。

5) 態度・人柄

誠実、謙虚で礼儀正しく、学位授与に値する人物と判断された。