

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

三澤 寛子

主論文の題目
および
掲載・審査委員名

題目 Pax7 Gene Induction Rapidly Regulates Myocyte Homeostasis, in Human Induced Pluripotent Stem(iPS) Cells (ヒト iPS 細胞において Pax7 遺伝子はミオサイトホメオスタシスの急速な進行を誘導する)

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2014 (in Press)

主査 熊井 俊夫

副査 遊道 和雄

副査 北岡 康史

[論文の要旨・価値]筋線維が障害されると活性化筋細胞が筋形成に重要な役割を担っているが、広範な筋損傷等の場合これだけでは不十分である。Pax7 は骨格筋形成において転写因子として働き、骨格筋再生において重要な役割を果たしている事が知られている。本研究では以前マウス ES 細胞で骨格筋分化誘導が可能であったインスリン様成長因子(IGF) II の応答を活性化するためにヒト iPS(hiPS)細胞に Pax7 遺伝子を導入し、骨格筋細胞誘導について検討した。Pax7 遺伝子は hiPS 細胞に、IGF II 遺伝子はマウス胚線維芽細胞(MEF)に導入し、共培養の有無で検討した。Pax7 遺伝子導入 hiPS 細胞単独ではヒト MyoD, myogenin, MRF4, IGF I R, IGF I mRNA を発現していたが、MFC2 mRNA は発現がなかった。IGF II 遺伝子導入 MEF と Pax7 遺伝子導入 hiPS 細胞を共培養すると、hiPS 細胞中ではヒト MyoD, myogenin, MRF4, IGF I R, IGF I mRNA の発現のみならず、MRF4 mRNA は発現していたが、MFC2 mRNA は発現していなかった。筋分化誘導培地で両細胞を共培養すると、免疫染色により dystrophin の発現が認められた。本研究において IGF II 遺伝子導入は筋分化関連遺伝子、蛋白発現に影響しないことが明らかとなった、一方 Pax7 遺伝子導入後に dystrophin 蛋白の発現を認め、hiPS 細胞における骨格筋細胞分化促進に重要な役割を果たしている事が示唆された。本論文は Pax7 遺伝子が hiPS 細胞において骨格筋細胞の誘導に関わる事を初めて明らかにした研究であり、筋細胞の再生医療に価値のある研究であるため学位に値すると判断した。

[審査概要] 審査は主査、副査および5名の陪席のもと行われた。PCによるプレゼンテーションの後、質疑応答が行われた。審査の中では 1.形態学的観察はできないか、2.Pax7 発現のための処置、3.トランスポゾンベクターを用いた理由、4.導入効率、5.マウス iPS を用いずヒト iPS を用いた理由など多岐にわたる質問が出され、申請者は的確に回答した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 本研究に関する幅広い知識を有しており、専門的知識を有すると判断した。パワーポイントを用い大変わかりやすく構成された発表であった。質疑応答も専門領域のみならず周辺領域についても応答し十分な発表能力があると判断した。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語は申請者が引用文献に用いた文献についてその場で箇所を指定し、訳してもらうことで評価し十分な語学力を有すると判断した。