

[課程—2]

審査の結果の要旨

氏名 三原 裕一郎

本研究は三次元浮遊攪拌培養装置を用いて、ヒト iPS 細胞 253G1 株に多段階誘導を行うことで誘導膵前駆細胞を臨床応用に必要な細胞数を確保することを目的として、分化誘導を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 浮遊攪拌培養開始後、6 日目の時点で 100ml の培養槽一基あたり、 2.3×10^8 個の細胞を回収することが可能であり、80%の細胞で胚性内胚葉に特徴的な転写因子である SOX17 および FOXA2 が発現していることが示された。
2. 浮遊攪拌培養開始後 17 日目の時点で、細胞数は 100ml の培地あたり、約 1.6×10^8 個に達し、膵臓分化における重要な転写因子である PDX 1 が 95% の細胞で発現していることが確認できた。PDX-1 陽性細胞への大量かつ高効率な分化が示された。更に、mono-hormonal な膵内分泌細胞・外分泌細胞への分化に不可欠とされる転写因子である NKX6.1 についても 22%の細胞が PDX1 と共発現していることが示された。これらの知見から、三次元浮遊攪拌培養で多段階誘導を行うことで大量の膵前駆細胞を分化誘導することが可能であることが示された。
3. 浮遊攪拌培養 31 日目の時点では機能的な C-peptide 分泌を示すインスリン陽性細胞やトリプシン・アミラーゼといった腺房細胞、CK19 陽性の腺細胞の特徴を保持する細胞を確認することができた。このことから、Day17 で得られた細胞塊が膵前駆細胞の性質を保持することが証明された。

本論文は、三次元浮遊攪拌培養による高密度培養でヒト iPS 細胞 253G1 株を膵前駆細胞へ分化誘導することが可能であることを示した。臨床応用には 5×10^8 個程度の膵前駆細胞が必要であると推定されているが、本論文の成果によってヒトに対する誘導膵前駆細胞移植・誘導膵島細胞移植に必要な細胞確保が現実的なものであることが示された。

本研究は臨床応用に必要な誘導膵島細胞を作成するうえでの基幹技術となる可能性があることから、学位の授与に値するものと考えられる。