

学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 11 号	氏 名	本勝 希実子
審 査 委 員		主 査 氏 名	越 本 知 夫
		副 査 氏 名	菟 川 善 隆
		副 査 氏 名	西 野 光 一 郎
[論文題名]			
<p>Naïve-like conversion enhances the difference in innate <i>in vitro</i> differentiation capacity between rabbit ES cells and iPS cells</p>			
[要 旨]			
<p>再生医療分野への応用が期待される多能性幹(iPS/ES)細胞研究において、動物実験は有効な手段である。ヒトのそれプライム型と呼ばれ、ナイーブ型と呼ばれるマウス等のそれと異なりキメラ形成能や生殖細胞分化能の機能に制限がある。ウサギの ES/iPS 細胞もヒト型である。そこで、ウサギ幹細胞をヒトの幹細胞モデルと位置づけ、それらの分化能や分化誘導のための細胞操作についての検討が行われてきた。これまでに、ウサギ ES/iPS 細胞に対して神経系細胞への分化誘導試験を行った結果、ES 細胞と iPS 細胞の質的な差は、オリゴデンドロサイトへの分化誘導によって最も顕著に識別されることや、iPS 細胞分化誘導能はプライム型の ES 細胞のおよそ半分だが、iPS 細胞をナイーブ型に変換することで、ES 細胞と同程度まで向上することが分かっている。</p> <p>本研究では、プライム型ウサギ ES 細胞をナイーブ型に変換した場合の ES 細胞の質の向上について、オリゴデンドロサイトへ分化誘導することで比較検討した。</p> <p>その結果、ナイーブ様変換したウサギ ES 細胞は、ナイーブ型に変換することで形態的变化を呈し、継代・維持できることが分かった。更に、これには幹細胞マーカー遺伝子が発現しており、三胚葉奇形腫を作製することも可能であった。次に、そのオリゴデンドロサイトへの体外分化能を検討したところ、分化能はプライム型 ES 細胞と比較して3倍、ナイーブ型 iPS 細胞と比較して3~7倍向上した。またこれをウサギ胚に注入したところ、内細胞塊形成には寄与したが、キメラ個体の作出には到らなかった。</p> <p>以上のより、ES 細胞と iPS 細胞の質的な相違をナイーブ変換とオリゴデンドロサイトへの分化誘導によって、明確に判別できることが明らかとなった。</p> <p>これらの成果は、神経細胞の形成や機能異常に起因する様々な疾患の病態解明や薬理効果の評価に寄与する可能性を含む新知見であり、学位論文に値する成果と判断した。</p>			