

[別紙 2]

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏名 松原 全宏

本研究は、再生医療の細胞源として注目されているヒト間葉系幹細胞を、多分化能を維持したまま大量に増殖させる培養法を開発することを目的としている。この目的のために、申請者は基底膜細胞外基質上でヒト間葉系幹細胞を培養し、その増殖能と多分化能を解析して下記の結果を得ている。

1. ヒト間葉系幹細胞を基底膜細胞外基質でコートした培養皿上で培養すると通常のプラスチック培養皿上で培養するより著明に増殖が亢進した。基底膜細胞外基質上で培養したヒト間葉系幹細胞のライフスパン(50.3 $\pm$ 1.5 days)はプラスチック上で培養した間葉系幹細胞のライフスパン(29.2 $\pm$ 4.4 days)よりも有意に延長した。
2. ヒト間葉系幹細胞をプラスチック培養皿上で低密度で培養すると継代する度に、紡錘状の形態を失い平板状になっていった。しかし、基底膜細胞外基質上で培養すると5代目(培養45日目)でもヒト間葉系幹細胞は紡錘状の形態を維持した。平板状の細胞形態は老化を示唆するものであり、したがって、この結果は基底膜細胞外基質がヒト間葉系幹細胞の老化を抑制することを示唆している。

3. 基底膜細胞外基質上で培養したヒト間葉系幹細胞、プラスチック上で培養したヒト間葉系幹細胞とも継代が進むにつれて徐々に軟骨・骨・脂肪への分化能が低下した。しかし、2代目においても5代目においても基底膜細胞外基質上で培養したヒト間葉系幹細胞の方がプラスチック上で培養したヒト間葉系幹細胞よりも高い分化能を示した。すなわちヒト間葉系幹細胞は基底膜細胞外基質上で培養することで軟骨・骨・脂肪への分化能を維持することが示された。
4. ヒト血清存在下においても基底膜細胞外基質上で培養したヒト間葉系幹細胞の方がプラスチック上で培養したヒト間葉系幹細胞よりも高い増殖能および分化能を示した。更にその効果はヒト間葉系幹細胞の増殖能および分化能維持作用が既に明らかにされている FGF-2 よりも強力であった。

以上、本論文は基底膜細胞外基質上で培養することで、ヒト間葉系幹細胞の増殖能と多分化能を長期間維持することができることを明らかにした。本研究は、これまでにない安全でかつ有力なヒト間葉系幹細胞の増殖法を開発したものであり、再生医療の普及に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。