

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	川 端 走 野
論文審査担当者	主 査	整形外科	中 村 雅 也	
	内科学	鈴木 則 宏	解剖学	仲 嶋 一 範
	内科学	福 田 恵 一		
学力確認担当者：			審査委員長：鈴木 則宏	
			試問日：平成28年 2月 9日	
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Grafted human iPS cell-derived oligodendrocyte precursor cells contribute to robust remyelination of demyelinated axons after spinal cord injury (損傷脊髄に移植したヒト人工多能性幹細胞由来オリゴデンドロサイト前駆細胞は、脱髄した軸索の再髄鞘化に寄与する)				
<p>脊髄損傷に対する神経幹/前駆細胞 (Neural stem/progenitor cells : NS/PCs) 移植による機能回復メカニズムとして、移植細胞由来オリゴデンドロサイトによる軸索の再髄鞘化が重要と言われているが、ヒトNS/PCはオリゴデンドロサイトへの分化能が著しく低いことが問題であった。本研究では、独自に開発したヒト人工多能性幹細胞 (human induced pluripotent stem cell : hiPSC) 由来オリゴデンドロサイト前駆細胞を多く含む神経幹/前駆細胞 (hiPS-OPCs enriched NS/PCs) を免疫不全マウス損傷脊髄に移植し、その有効性と安全性を明らかにした。</p> <p>審査では、先ず脊髄損傷モデルマウスにhiPSC-OPCs enriched NS/PCsを移植した群と、従来のhiPSC-NS/PCsを移植した群で運動機能に差があったのかが問われた。本研究ではhiPS-NS/PC移植は行っていないので直接比較することはできないが、先行研究のデータと比較すると、運動機能評価で2群間に有意差はなかったと回答された。しかし、マウス胸髄損傷モデルでは困難である詳細な運動機能評価を、霊長類頸髄損傷モデルを用いて行えば、移植細胞由来オリゴデンドロサイトによる再髄鞘化の効果を検出できる可能性があるという回答された。また、hiPSC-NS/PCs移植群とhiPSC-OPCs enriched NS/PCs移植群とで組織学的な差があったかが問われた。本研究では、同じ条件で各種免疫染色を行っていないため、直接の比較検討はできないが、先行研究のデータと比較すると損傷脊髄内の髄鞘面積は増加していたと回答された。さらに移植細胞がかなり頭尾側に遊走しているが、そのメカニズムを検討したかが問われた。今回の実験では経時的な観察を行っていないため、移植細胞が髄内 (特に白質) を遊走したのか、中心管内を移動したのかはわからないと回答された。最後に、今回移植した細胞の腫瘍化に関して問われた。hiPSC-OPCs enriched NS/PCsは、従来のhiPSC-NS/PCsよりもさらにグリア系へと分化誘導していることから、腫瘍化のリスクは低いと考えており、本研究でも移植細胞の腫瘍化は全くみられなかった。今後、危険とされるiPS細胞からhiPSC-OPCs enriched NS/PCsを誘導し、腫瘍化の有無を評価したいと回答された。</p> <p>以上のように、本研究は検討すべき課題を残しているものの、独自に開発したhiPSC-OPCs enriched NS/PCsをマウス損傷脊髄に移植し、移植細胞がオリゴデンドロサイトへ分化し再髄鞘化に寄与すること、さらに運動機能の有意な改善をもたらすことを明らかにした点で、有意義な研究と評価された。</p>				