

## 論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建・再生科学領域 脊椎脊髄病態修復学教育研究分野 氏名 新戸部 陽士郎
指導教授氏名	石橋 恭之
論文審査担当者	主 査 富山誠彦 副 査 上野伸哉 副 査 大熊洋揮
(論文題目) Neurotrophic Factor Secretion and Neural Differentiation Potential of Multilineage-differentiating Stress-enduring (Muse) Cells Derived from Mouse Adipose Tissue. (マウス脂肪組織由来 Muse 細胞の神経栄養因子分泌能と神経分化能についての検討)	
(論文審査の要旨) 脊髄損傷による神経障害への根本治療は存在しない。本研究は脊髄損傷に対する Muse 細胞を用いた細胞移植治療を将来的な目的としている。その基礎実験としてマウスを用いた動物実験は不可欠であるが、現在までマウス組織から Muse 細胞の分離が確立していなかった。Muse 細胞は通常骨髄から分離されるが、本研究ではより簡便であるマウスの脂肪組織から Muse 細胞の分離を試み、その分離された Muse 細胞の神経再生能を評価している。 6 週齢の雌 C57BL/6J マウス脂肪組織から分離した間葉系幹細胞を培養し SSEA-3 陽性のものを Muse 細胞、陰性のものを Non-Muse 細胞として両群間で比較検討した。まずは分離された Muse 細胞の多能性幹細胞としての評価を行った。Muse 細胞はクラスター形成能があったが、Non-Muse 細胞にはなかった。クラスターを形成した Muse 細胞は自己複製能があり、多能性マーカーを発現し、三胚葉への分化能があった。以上から分離された Muse 細胞は多能性幹細胞であることを確認している。さらに Muse 細胞の神経再生能の評価として、酸化ストレス下での細胞生存率、神経栄養因子分泌能、神経細胞およびグリア細胞への分化能および生理学的な機能評価を行い、Non-Muse 細胞と比較している。Muse 細胞は、酸化ストレス下での細胞生存率と神経栄養因子の分泌能が優位に高かった。神経細胞とグリア細胞への分化能を有したのは Muse 細胞のみだった。また Muse 細胞は Non-Muse 細胞より大きな脱分極を認めた。以上をまとめると、マウス脂肪組織由来の間葉系幹細胞から多能性幹細胞の性質を有する Muse 細胞の分離に成功し、その Muse 細胞は神経再生能を有していた、となる。 本研究は今後の脊髄損傷に対する細胞移植の基礎研究および臨床応用へ寄与する重要な知見を提示しており、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Cell Transplantation