

氏名	中原 啓行
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3981 号
学位授与の日付	平成21年9月30日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Bone Repair by Transplantation of hTERT-Immortalized Human Mesenchymal Stem Cells in Mice (可逆性不死化ヒト骨髄間葉系幹細胞を用いた骨再生の検討)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 許 南浩 准教授 西田 圭一郎

学位論文内容の要旨

ヒト骨髄間葉系幹細胞 (hMSCs) は多分化能を有しており中胚葉系の再生において有用であるが *in vitro* での増殖能は限られているため、組織再生に必要な大量の細胞を得ることは困難である。そこで我々は hTERT を用いた可逆性不死化骨髄間葉系幹細胞株を作成し、その増殖能、多分化能、骨再生能について検討を行った。

hMSCs にレトロウイルスベクターを用いて hTERT を導入し単一細胞群にクローニングした。その結果得られたクローンの一つである YKNK-12 の特性を *in vitro*、*in vivo* で検討した。YKNK-12 は骨、軟骨、脂肪の多分化能を有していた。骨分化誘導した YKNK-12 は BMP4、BMP6、FGF6、FGF7、TGF- β 1、TGF- β 3 などの成長因子の産生を認め、移植後 3 週の μ CT、軟 X 線、HE 染色では Balb/c マウス頭蓋骨骨欠損部の良好な骨形成を認めた。移植細胞は human-specific osteocalcin を発現しており、osteocalcin 陽性細胞の周りに良好な骨形成を認めた。このことから YKNK-12 の移植が骨再生に大きく貢献していると考えられた。YKNK-12 は骨髄間葉系幹細胞の特性を有しており、骨再生をはじめとした幹細胞研究において有用なソースとなりえる。

論文審査結果の要旨

本研究は、ヒト骨髄間葉系細胞にレトロウイルスベクターを用いて hTERT 遺伝子を導入し、単一細胞群にクローニングすることに成功し、増殖の盛んなヒト骨髄間葉系細胞 YKNK-12 を得たものである。この細胞は、多分化能をもつが、骨分化誘導をすると、マウスの頭蓋骨骨欠損モデルにおいて良好な骨形成を示すという重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。