

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	サウザニヤ ラズバンダリ
論文担当者	主 査 八木 秀司
	副 査 木村 卓
	副 査 五味 文
学位論文名	Ischemia-Induced Multipotent Stem Cells Isolated from Stroke Patients Exhibit Higher
	Neurogenic Differentiation Potential than Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells
	(虚血誘導性多能性幹細胞は骨髄由来間葉系幹細胞より神経分化への
	潜在能力を有している)
論文審査の結果の要旨	
幹細胞治療は、現在治療が困難な様々な疾患への応用が期待されている。申請者らのグループは脳梗塞領域から虚血誘発性多能性幹細胞(iSC)を分離培養し、iSC が強い増殖能と多分化能を有していることを示してきた。 申請者は、神経疾患への応用を視野に入れ、ヒト-iSC (h-iSC) の特性を臨床応用されているヒト間葉系幹細胞(h-MSC)と比較検討した。減圧開頭術時に摘出された脳梗塞サンプルから分離培養した h-iSC を、免疫組織化学試験・細胞増殖能試験・細胞分化試験・マイクロアレイ試験・フローサイトメトリー試験・電気生理学的多電極アレイ検査により市販されている h-MSC と比較し解析した。ヒートマップ分析とフローサイトメトリー分析では、h-iSC は MSC マーカーである CD44、CD73、CD166 を高発現した。一方、h-iSC は h-MSC よりも高い増殖能を有し、神経幹細胞マーカーである nestin を強く発現していた。分化能については、脂肪細胞および骨細胞に分化する細胞数は、h-iSC よりも h-MSC の方が多かった。マイクロアレイ分析でも h-MSC が h-iSC よりも脂肪細胞関連遺伝子および骨形成遺伝子を強く発現していた。一方、h-iSC は h-MSC より TUJ1 陽性細胞の分化割合が高く、h-iSC のみが NFL 陽性細胞に分化した。電気生理学的多電極アレイ検査では h-iSC のみが電気生理学的な活動を認めた。以上の結果より、臨床応用が進んでいる h-MSC よりも h-iSC が電気生理学的に機能するニューロンに分化する能力を有していることが示された。h-MSC の治療効果として、抗炎症・免疫調節、栄養効果、血管新生などの機序が報告されている。しかし、静脈内投与された MSC は虚血領域には少数しか到達せず、中枢神経には直接分化定着しないと考えられる。今後の臨床応用への課題は残されているが、本研究結果から h-iSC は免疫組織学的・電気生理学的に神経細胞に分化しやすく、中枢神経系の再生を考える上で有望な治療候補と考えられる。 本研究は、iSC が神経再生を通じ機能改善を可能にする特性を有する細胞であることを提示した重要な知見を得ており、学位に値すると判断した。	