

論文審査の結果の要旨

氏名：結 城 百合子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：間葉系幹細胞株 C3H10T1/2 由来成熟脂肪細胞を利用した脱分化脂肪細胞株の樹立

審査委員：(主 査) 教授 松 本 太 郎

(副 査) 教授 日 臺 智 明 教授 三 木 敏 生

教授 羽 尾 裕 之

脱分化脂肪細胞(Dedifferentiated fat cells: DFAT)は、成熟脂肪細胞を天井培養法により脱分化させることにより得られる多分化能を示す細胞であり、細胞治療用の細胞ソースとして期待されている。しかしながら、成熟脂肪細胞の脱分化現象や多分化能の獲得メカニズムはこれまで十分に解明されていない。この一因として、ヒトやブタなど大動物に比べ、より基礎研究に使いやすいマウスでは、成熟脂肪細胞からDFATを調製し、継代維持することが難しいという課題があった。

本研究では、マウス胚細胞由来の間葉系幹細胞株である C3H10T1/2 を細胞源として、安定した増殖能と多分化能を有するマウス DFAT 株が作成可能か検討を行った。その結果、C3H10T1/2 を脂肪分化誘導培地で培養し、誘導された脂肪細胞をコラゲナーゼ処理にて単離後、適切な条件下に天井培養を行うことにより、DFAT 様細胞を再現性よく誘導することに成功した。この手法により得られた DFAT 様細胞は、継代培養後も増殖能を維持し、適切な分化誘導条件下に培養すると、脂肪細胞、骨芽細胞、軟骨細胞への分化能を示すことが遺伝子発現解析および生化学的解析により明らかになった。また限界希釈法を用いたシングルセルカルチャーにより、C3H10T1/2 由来脂肪細胞から単一細胞レベルで脂肪・骨分化能を有する DFAT を誘導できることを証明した。

本論文は、マウス DFAT 株を作成するために、生体中の成熟脂肪細胞を単離するのではなく、脂肪細胞への分化能を有するマウス間葉系幹細胞株を利用している点がユニークであり、高い学術的意義が認められる。今後、本研究にて樹立された DFAT 株は、脂肪細胞が脱分化する過程で多分化能を獲得する現象の生化学的、分子生物学的メカニズムを解析する上で有効な研究ツールとなることが期待される。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 6 年 2 月 28 日