

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第11030号
------	-------------

氏名 佐々木 寛人

論文題目

Development and Application of Image-based Cell Morphological Analysis for Non-destructive Cell Quality Control

(非破壊的な細胞品質評価に向けた細胞画像情報解析手法の構築とその応用に関する研究)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	本多 裕之
委員	名古屋大学	教授	飯島 信司
委員	名古屋大学	准教授	加藤 竜司
委員	名古屋大学	准教授	清水 一憲
委員	名古屋大学	教授	廣明 秀一

論文審査の結果の要旨

佐々木寛人君提出の論文「Development and Application of Image-based Cell Morphological Analysis for Non-destructive Cell Quality Control（非破壊的な細胞品質評価に向けた細胞画像情報解析手法の構築とその応用に関する研究）」は、再生医療技術の実用化における細胞品質評価のための位相差顕微鏡画像を用いた非破壊的な細胞画像情報解析手法の構築を行ったものである。本論文は、第2章から第5章にわたって、細胞画像情報解析の基盤技術の構築と、培養工程・培地成分・幹細胞品質・細胞の多様性という、再生医療に向けたヒト細胞の培養工程において重要な評価対象と考えられる4つの項目についての検証結果が示されており、序章と結言を加えた合計6章から構成されている。

第1章では、本論文の研究背景が整理され、再生医療技術および細胞の画像解析技術に関する現状を取りまとめるとともに、本論文の目的が詳細に述べられている。

第2章では、細胞画像情報解析の基盤技術として、画像解析に向けた細胞画像処理技術、出力された細胞形態情報の解析手法、多変量解析による培養工程評価法の構築を行った。経験的に運用されている細胞培養手技および培養工程を定量的に比較し、それらを画一化するための評価手法としての本技術の有効性を示した。

第3章では、細胞培養用の培地成分の違いを検出すための細胞形態解析手法を構築した。マイクロデバイスを用いた画像情報の安定化と分布情報を活用した細胞集団同士の数量的比較により、画像解析技術の小スケール化と培養環境が影響する細胞形態情報の比較検証を実施した。プラットフォームの小スケール化を実現し、また細胞の集団の分布情報を活用することで、培地組成までも識別できることを明らかにした。

第4章では、骨髄由来間葉系幹細胞(hBMS Cs)をモデル細胞とし、細胞画像情報解析による幹細胞品質評価の妥当性を検証した。連続的に取得した位相差顕微鏡画像から得られる細胞形態情報によって、幹細胞の分化能(骨分化、脂肪分化、軟骨分化)、さらに増殖能を高精度に予測できることを示し、細胞骨格関連の遺伝子群と細胞老化に関わる遺伝子群の連動した発現量変動の確認より、細胞形態によって細胞の劣化を検出することの生物学的な理解が深められた。

第5章では、合計100条件を超える多様な培養条件において取得した細胞画像を用い、様々な細胞画像に適用可能な汎用性の高い細胞画像処理手法を開発した。従来は煩雑で膨大な処理工程が必要であった位相差細胞画像の解析を高速化かつ安定化させることを可能にした。

本論文で構築した細胞画像情報解析技術は、非破壊的にヒト培養細胞の品質を評価することができ、当該分野の新技術として期待される。ヒト培養細胞を活用した医療技術に新たな可能性を開き、再生医療実用化に向けた細胞培養技術の標準化と細胞の品質評価技術の構築に向けて先見性の高い成果が得られたという点において、学術上および工業上大きく貢献し得るものである。よって、本論文提出者、佐々木寛人君は博士(工学)の学位を受けるのに十分な資格があるものと判定する。