

報告番号	※ 甲 第 10630 号
------	---------------

## 主 論 文 の 要 旨

論文題目 Development of Morphology-based Computational Prediction Method for Evaluation of Stem Cell Differentiation Potential (幹細胞分化能評価のための細胞形態情報解析法の開発)

氏 名 松岡 史子

## 論 文 内 容 の 要 旨

本論文では再生医療への応用を目的として、細胞の形態情報から幹細胞の分化能を予測する解析方法を開発した。

再生医療では、失われた体の一部や機能を再生するために細胞や組織を移植する。現在の再生医療における治療用細胞は、細胞を表面マーカー等で品質評価されているが、移植に向けた培養行程における日々のチェックには顕微鏡による感覚的なモニタリングしか評価方法が無く、治療の直前まで最終生産物の状態を定量的に評価することが困難であった。このため、細胞治療を広く実用化するためには、細胞の安全性を日々確保することが可能な、効率的かつ安定した品質管理技術の開発が必要である。我々は、培養細胞の画像情報から客観的かつ非侵襲的に最終的な分化能を予測する手法の開発を目的とした。

我々は、多分化能を有し培養手技が安定していることから臨床細胞治療において幅広く用いられている骨髄由来間葉系幹細胞 (BMSC) において、BMSC の分化培養 2 週間以降の骨分化能を事前に定量予測するシステムの開発を検証した。培養 2 週間の間、全自動細胞観察装置 BioStationCT を用いて得た経時的 9990 枚の細胞画像から形態の特徴量を抽出し、実際の骨分化度を示すマーカーとして培養 14 日目のアルカリフォスファターゼ活性及び 21 日目のカルシウム濃度との相関性を、コンピュータを用いてモデル化した。

結果、培養中の細胞形態情報のみを使用して、将来的な二つの骨分化マーカーを同時に予測できることや、患者自身の細胞の形が持つ分化度予測への学習効果を発見した。さらに、経時的な細胞形態情報の予測モデルへの影響を詳細に検証することで、(1) 分化培養の初め 3 日間の細胞形態情報が最も分化度予測に重要であること、(2) 48 時間間隔の画像を取得すれば予測精度が担保されること、(3) 分化培養初め 3 日間の画像情報に 10 日後の画像情報を追加することで、予測精度のより高いモデルを構築可能なことが明らかとなった。

我々が開発した幹細胞分化能評価のための細胞形態情報解析法は、再生医療実用化のための効率的かつ安定的な品質管理法の提案である。本解析法は、医療施設や臨床医の利用に適した柔軟かつ高精度な品質管理を可能にすると期待される。