

## 論文審査の結果の要旨および担当者

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

氏 名 松岡 史子

### 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)

### 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	教授	廣明 秀一
委員	名古屋大学	准教授	加藤 竜司

## 論文審査の結果の要旨

松岡史子君提出の論文”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)”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新規解析方法を開発したものである。本論文は、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) を用いて、その分化培養初期の形態情報から骨への分化度が予測できることを示した 2~3 章、経時的に得た細胞形態情報が予測モデルへ与える影響を詳細に検証した 4 章、そして序章と結言を加えた合計 5 章から構成されている。

第 1 章では、本論文の研究背景を述べており、再生医療の現状や問題点、さらには非破壊検査としての画像情報の重要性を述べ、本研究の着想にいたった経緯と本論文の目的を示した。

第 2 章では、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。分化培養開始後 2 週間、全自動細胞観察装置 BioStationCT を用いて経時的に 9990 枚の細胞画像を得て、この画像から細胞形態の特徴量を抽出した。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を測定し、細胞形態の特徴量との相関性を、コンピュータを用いてモデル化した。その結果、培養中の細胞形態情報のみを使用して、培養 2~3 週間後の二つの骨分化マーカーを同時に予測できることを発見した。

第 3 章では、第 2 章と同じデータをさらに詳細に解析し、患者自身の細胞の形態情報を用いてモデルを構築すると、より分化度予測の精度が上がることを発見した。

第 4 章では、経時的に得た細胞形態情報が予測モデルへ与える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 日間の細胞形態情報に 10 日後の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を明らかにした。また、細胞形態の情報を詳細に検証したところ、培地交換という環境の変化がいくつかの細胞形態に影響を与えていることが分かり、今後細胞形態を予測に用いる際には留意が必要なることを明らかにすることができた。同時に細胞形態が環境の影響を受けることが明らかとなったため、培養環境変化をモニタリングする際に細胞形態のモニタリングを応用することが可能であることが示唆された。

本論文で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。重要な画像情報の特徴が見出され、細胞生理学の点からも示唆に富む成果が得られていることから、学術上、工業上寄与するところが極めて大きい。よって、本論文提出者、松岡史子君は博士 (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