

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 11876 号
------	---------------

氏 名 荻原 裕佑

論 文 題 目

In vivo imaging of transplanted stem cells with advanced functional nanoparticles for regenerative medicine
(再生医療に向けた新規機能性ナノ粒子の開発と生体内移植幹細胞イメージング)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	馬場 嘉信
委員	名古屋大学	教授	村上 裕
委員	名古屋大学	准教授	加地 範匡
委員	名古屋大学	准教授	松下 泰幸

論文審査の結果の要旨

荻原裕佑君提出の論文「*In vivo* imaging of transplanted stem cells with advanced functional nanoparticles for regenerative medicine (再生医療に向けた新規機能性ナノ粒子の開発と生体内移植幹細胞イメージング)」は、再生医療を実現するために、従来の課題であった、iPS細胞などの幹細胞の体内挙動を明らかにすることのできる量子ドット材料による新規イメージング技術の開発と幹細胞の生体内イメージングについて研究した成果をまとめたものであり、以下の9章から構成されている。

第1章では、これまでに行われてきた再生医療研究と再生医療実用化における種々の幹細胞の特徴と、幹細胞移植に基づく再生医療に関する研究の背景についてまとめ、本研究の目的と意義について述べている。

第2章では、肝炎治療に関する幹細胞の効果を確認するために、リンパ単核細胞を用いて幹細胞の免疫系への働きと肝炎治療効果を評価した。その結果、幹細胞が、免疫系への働きを抑制することにより、肝炎治療効果を発揮していることを明らかにした。

第3章では、肝炎モデルマウスに対する幹細胞移植の影響を検討するために、赤血球凝集分子の投与により、急性肝炎を発症したモデルマウスを作成した。肝炎モデルマウスに、幹細胞を導入することにより、肝炎の治療効果を評価した。その結果、幹細胞移植により、急性肝炎初期に、肝炎を治療する効果があることを明らかにした。

第4章では、幹細胞の生体内挙動を明確化するために、生体内で細胞レベルの空間分解能を有する蛍光イメージングを実現するための新規量子ドット材料の開発を行った。従来の量子ドットでは、カドミウムなどの毒性元素を含んでいるために細胞応用が困難であったが、本研究では、カドミウムを含まない材料を用いて、新規量子ドット材料を開発することに成功した。

第5章では、新規量子ドット材料の幹細胞における生存率、細胞増殖率、分化誘導能に対する影響を評価した。その結果、従来のカドミウムを含む量子ドットより100倍以上の濃度の新規量子ドットにおいても、幹細胞の生存率、細胞増殖率および分化誘導能に影響を及ぼさないことを明らかにし、新規量子ドット材料が、幹細胞のイメージングに応用可能であることを明らかにした。

第6章では、新規量子ドットを導入した幹細胞をマウスに導入して、生体内イメージングを行った。その結果、生体内における幹細胞の挙動を高感度・高精度にイメージングすることに成功した。さらに、臓器別の幹細胞の集積率を明らかにするとともに、臓器内の幹細胞の挙動について、多光子顕微鏡により細胞レベルの空間分解能で可視化することに成功した。本成果は、幹細胞移植治療の機構解明に貢献するものである。

第7章では、磁気ナノ粒子により、幹細胞を磁気共鳴画像法(MRI)で生体内イメージング可能な材料を開発した。特に、新規糖鎖を開発することで、磁気ナノ粒子を安全に幹細胞に導入することに成功し、幹細胞の生体内イメージング技術を開発した。

第8章では、量子ドットに加えて、糖鎖でラベルした磁気ナノ粒子の会合体を開発することで、光とMRIの両者を同時に検出できるマルチモーダルイメージングを実現した。さらに、多色蛍光の量子ドットと磁気ナノ粒子を活用することで、幹細胞の生体内挙動をより精密にイメージングすることに成功した。

第9章では、新規低毒性量子ドットおよび磁気ナノ粒子によるマルチモーダルイメージングが、幹細胞移植治療の機構解明と治療効果向上に果たす重要性和今後の可能性を、本論文の結果をもとに考察・結論している。

以上のように本論文は、新規量子ドットの開発と幹細胞への低毒性ラベル化技術およびその生体内マルチモーダルイメージングへの応用と幹細胞の生体内挙動の高精度解析について詳細に調べた結果をまとめたものであり、その内容は学術上、工業上寄与するところが大きい。よって、本論文提出者、荻原裕佑君は、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した。