

氏名	MEDINA BENAVENTE REINHOLD JAIME
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3082 号
学位授与の日付	平成18年3月24日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Isolation of Epithelial Stem Cells from Dermis by a Three-dimensional Culture System (三次元培養による真皮由来上皮幹細胞の分離)
論文審査委員	教授 佐々木 順造 教授 岩月 啓氏 助教授 富澤 一仁

学位論文内容の要旨

近年、皮膚をはじめ様々な臓器から多分化能を有する幹細胞が分離されてきたが、その方法の多くは高度の機器や熟練した技術を要する。本研究において、我々は、温度感受性合成ポリマーによる三次元培養法によって、マウス皮膚から幹細胞を簡便かつ効率よく分離する方法を開発し、分離された細胞 (DEEP-1) を解析した。DEEP-1 細胞は上皮様形態をとり、当初の形質を保ったまま 200PDL (250 日) を越えて安定的に増殖した。サイトケラチン 8、18、19 や E-カドヘリン等の上皮細胞マーカーの他、p63、integrin β 1、S100A6 等の幹細胞マーカーも発現した。さらに、培養内で TGF β 処理により Epithelial mesenchymal transition が観察され、単個細胞クローンを成体マウス臓器に移植すると、一部の細胞が神経細胞、肝細胞、腎臓細胞の形質を獲得した。DEEP-1 細胞は培養内で容易にスフェロイドを形成し、特徴的な形態変化を示した。皮膚が比較的採取しやすい臓器であることを考えると、本研究結果は、幹細胞生物学の基礎研究や将来の再生医学的応用に向けて、大きな意義を有すると考える。

論文審査結果の要旨

本研究は、温度感受性合成ポリマーを用いた三次元培養法により、マウス皮膚から幹細胞を簡便かつ効率よく分離する方法を開発したものである。分離された細胞 (DEEP-1) は、上皮様形態をとり、当初の形質を保ったまま、長期に安定して増殖した。サイトケラチン 8、18、19 や E-カドヘリン等の上皮細胞マーカーのほか、P63、integrin β 1、S100A6 等の幹細胞マーカーを発現しており、TGF β 処理により Epithelial mesenchymal transition が観察された。また、単個細胞クローンを成体マウス臓器に移植すると、一部の細胞が神経細胞、肝細胞、腎臓細胞の形質を獲得した。DEEP-1 細胞は培養内で容易にスフェロイドを形成し、特徴的な形態変化を示した。

これらの研究は、幹細胞を、比較的細胞を分離しやすい臓器である皮膚から簡便かつ効率よく分離したものであり、幹細胞生物学の基礎研究や、将来の再生医学的応用のために重要な知見を得たものとして、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。