

論文内容要旨

Epidermal growth factor-immobilized surfaces for
the selective expansion of neural progenitor cells
derived from induced pluripotent stem cells
(iPS 細胞由来神経前駆細胞の選択的増殖に有効な
EGF-His 固定化基材の作製)

主指導教員：谷本 幸太郎教授
(医系科学研究科 歯科矯正学)

副指導教員：加藤 功一教授
(医系科学研究科 生体材料学)

副指導教員：加来 真人教授
(医系科学研究科 生体構造・機能修復学)

山内 優佳

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

神経前駆細胞(NPC)は、中枢神経系を構成するニューロン、グリア細胞、オリゴデンドロサイトに分化することが可能であるため、パーキンソン病やアルツハイマー病などの中枢神経疾患の再生療法にとって有効な細胞供給源であると考えられている。近年、人工多能性幹(iPS)細胞の樹立に伴い、iPS細胞由来NPCをパーキンソン病患者に移植する細胞療法に関して治験も開始された。このような細胞移植療法の実現には、高純度のNPCを短期間かつ大量に得るための方法が必要である。そこで本研究では、iPS細胞から分化誘導したNPCを効率的かつ高純度で得るための培養基材の設計を目的とした。とくに本研究では、上皮成長因子(EGF)がNPCの増殖を促進することに着目し、培養基材表面の分子設計を試みた。

金を蒸着したガラスプレート上に、大腸菌発現系を用いて合成したEGF-Hisを固定化することで、目的とする培養基材を作成した。

一方、NPCはマウスiPS細胞よりニューロスフェア培養を用いて誘導し、3継代目のNPCを得られた培養基材に播種した。それらの細胞は神経突起を伸展しながら増殖し、NPCに特徴的な2次元細胞ネットワークを形成し、蛍光免疫染色を行ったところ、99.2%の細胞でNPCマーカーであるnestinの発現が認められた。

以上のように、EGFRを発現するNPCは、基材表面に固定化されたEGF-Hisとの相互作用を介して基材上に選択的に捕捉され、その後、EGFRの活性化によりNPCの増殖が促進されるものと考えられる。よって、EGF-His固定化基材は、iPS細胞由来NPCの効率的な増殖に有効であると結論する。