



Title	組織生産プロセスにおける個別細胞の挙動解析および細胞評価への利用
Author(s)	幡多, 徳彦
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45045
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	幡 多 のり ひこ
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 18807 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 16 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 基礎工学研究科化学系専攻
学 位 論 文 名	組織生産プロセスにおける個別細胞の挙動解析および細胞評価への利用
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 田谷 正仁 (副査) 教 授 久保井亮一 教 授 新井 健生 助教授 紀ノ岡正博

論 文 内 容 の 要 旨

足場依存性細胞の組織生産プロセスにおいて、培養中の個別細胞挙動を解析し、その個別細胞の挙動を定量化するパラメータを提示するとともに集団細胞の増殖および寿命に関する培養特性の評価を試みた。

まず、マウス繊維芽細胞を対象として、細胞接着期における個別細胞の投影面積を経時的に観察することで、面積変化より接着挙動を解析した。次に、ヒト角化細胞の伸展速度の解析に展開し、継代回数の増加にともなう細胞形態変化能の低下との相関性を示した。また、個別細胞の面積変動幅に基づいて、カルシウム添加に対する急性応答について試験した結果、カルシウム刺激に対し 2 種類の応答細胞が存在することを明らかとした。

培養中の個別細胞挙動を経時的に画像撮影し、細胞分裂および回転運動について解析を行った。マウス繊維芽細胞では、その細胞と接触している細胞数の増加にともない世代時間は増加することが明らかとなった。ヒト表皮細胞において、2 つの細胞が対を形成し、活発な回転運動を行うことを見出した。この回転運動を規格化することにより、条件により変化する培養中の増殖活性に関連づけることができた。また、デンドリマー修飾面を用いて細胞骨格形成能の評価ツールを開発した。修飾面上でヒト表皮細胞を培養した結果、細胞の骨格形成能の差異に応じ、形態変化（細胞の伸延）を起こす細胞の割合が異なることを示した。

上記の個別細胞の挙動解析に基づいて、集団細胞の接着、増殖および寿命に関する培養特性の評価へと展開した。集団細胞での増殖様式は、それぞれの個別細胞挙動と相関づけることができ、細胞伸展、カルシウム刺激の急性応答、細胞骨格形成能は細胞寿命の進行とともに変化した。さらに、回転運動は細胞余命を示す有効なパラメータとなりうることを示した。本研究は、足場依存性細胞の培養プロセスにおいて、個別細胞の挙動解析に基づく細胞評価に関する重要な規範を与えるものである。

論文審査の結果の要旨

本論文は、足場依存性細胞の組織生産プロセスにおいて、培養中の個別細胞挙動を解析し、その個別細胞の挙動を定量化するパラメータを提示するとともに集団細胞の増殖と寿命に関する培養特性の評価を試みたものである。

まず、マウス繊維芽細胞の培養では、細胞接着期における個別細胞の投影面積を経時的に観察することで、面積変

化より接着挙動を解析した。さらに、ヒト角化細胞の伸展速度の解析へと展開し、継代回数の増加にともなう細胞形態変化能の低下との相関性を示した。また、個別細胞の面積変動幅に基づいて、カルシウムに対する急性応答について試験した結果、カルシウム刺激に対し2種類の応答細胞が存在することを明らかとした。次に、培養中の個別細胞挙動を経時的に画像撮影し、細胞分裂および回転運動について解析を行った。マウス繊維芽細胞では、その細胞と接触している細胞数の増加にともない世代時間が増加することが判明した。ヒト表皮細胞において、2つの細胞が対を形成し、活発な回転運動を行うことを見出した。この回転運動を規定化することにより、培養環境条件により変化する細胞活性と関連づけることができた。また、デンドリマー修飾面を用いて細胞骨格形成能の評価ツールを開発した。修飾面上でヒト表皮細胞を培養した結果、細胞の骨格形成能の差異に応じ、形態変化（細胞の伸延）を起こす細胞の割合が異なることを示した。

上記の個別細胞の挙動解析に基づいて、集団細胞の接着、増殖および寿命に関する培養特性の評価へと展開した。集団細胞での増殖様式は、それぞれの個別細胞挙動と相関づけることができ、細胞伸展、カルシウム刺激の急性応答、細胞骨格形成能は細胞寿命の進行とともに変化し、さらに、回転運動は細胞余命を示す有効なパラメータとなりうることを示した。

本研究は、組織生産プロセスで重要な足場依存性細胞の特性評価に対し、個別細胞の挙動解析が有効な規範を与えることを示すものである。博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。