

氏名	陶山 隆史
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第607号
学位授与年月日	令和5年2月10日
審査委員	主査 教授 竹谷 健 副査 教授 管野 貴浩 副査 准教授 桑子 賢一郎

論文審査の結果の要旨

RECはヒト骨髄単核細胞からLNGFR, THY1共陽性細胞をシングルセルソーティングし、1細胞から拡大培養して得られた間葉系幹細胞である。RECは従来法で分離した間葉系幹細胞と比較して増殖能、分化能共に高く、細胞サイズが均一で老化関連マーカーの発現も優位に低い事が示されている。しかし、樹立したRECのクローン間で性質にばらつきが見られ、初期の増殖率が必ずしも長期的な増殖能維持と一致せず、各クローンについて長期継代培養による確認作業が必須である。臨床用途にRECの大量生産を行う上で、この選別工程に膨大な時間とコストがかかることが問題となっている。本研究では、初期の培養画像データから将来的な継代可能数を予測できる機械学習モデルを構築することで、クローン選別工程を簡略化することを目的とした。P1での培養画像を経時的に取得し、画像データから12個の形態特徴量を抽出して、実際に手作業で長期継代培養を行ったデータと合わせ、機械学習モデルを構築した。その結果、40視野を30時間、または15視野を90時間観察することで、線形の機械学習モデルLASSOを用いて、正答率80%以上の予測モデルを構築することができた。また継代限界数の高いクローンは12個の特徴量の内CorrelationとEnergyのパラメータが影響しており、細胞内部構造が活発に変化している細胞集団であることが示唆された。これにより2ヶ月程度要していたクローン選別工程が大幅に短縮され、また品質検査のために使用していた貴重なマスターセルの保護が可能となった。以上により、初期の培養画像から非侵襲的にRECクローンの継代可能数を予測できることを明らかにした。