

**博士論文審査結果の要旨 及び
最終試験の結果又は学力の確認報告書**

(課程博士)

論文提出者 氏名	小田原 あおい			
論文審査委員	主 査	小林正樹	副 査	鈴木郁郎
	副 査	葛西重信	副 査	多田美香
	副 査	辛島彰洋		
学位論文題目	ヒト iPS 細胞由来ニューロンの構成的培養技術の開発とそれを用いた薬効評価系の構築			
<p><博士学位論文の審査 及び 最終試験の結果又は学力の確認 1,000 字以内></p> <p>本論文は、ヒト iPS 細胞由来ニューロンの細胞ネットワークレベルでの機能を <i>in vitro</i> で評価する為の、細胞集団を人為的に構築する構成的培養技術の開発とそれを用いた薬効評価系の構築に関する研究をまとめたものである。</p> <p>第 1 章では、本研究の背景と目的を述べている。</p> <p>第 2 章では、局所神経ネットワーク機能を厳密に評価するための培養技術として、1 細胞単位で任意の神経ネットワークパターンを培養中に構築できるコラーゲンゲルレーザ加工技術を用いた培養技術の開発について述べている。従来技術では難しかった培養中に、1 細胞単位で細胞数、細胞種、神経突起の伸長方向を 3 次元ゲル内に制御することを可能にした成果が報告されている。</p> <p>第 3 章では、より生体に近い構造を有した神経ネットワーク機能を評価するための培養技術として、生体脳の層構造を模倣した 3 次元培養技術の開発について述べている。PDMS チャンバとコラーゲン繊維配向技術を用いて細胞体位置と神経突起の伸長方向を制御した多層 3 次元神経ネットワークの構築に成功し、平面微小電極アレイ計測法と組み合わせ、層間の活動電位の伝播速度が生体組織と同等であること、薬剤投与による伝播速度の変化を検出した結果について述べている。</p> <p>第 4 章では、ヒト iPS 細胞由来ニューロンの問題点である未成熟性を解決する為の培養技術として、アストロサイト共培養法を考案し、平面微小電極アレイ計測法を用いた機能的成熟化の評価結果について述べている。これまで困難であった 300 日以上長期培養を実現し、培養日数に依存した自発活動特性とシナプス関連薬剤による応答から機能的成熟化には少なくとも 3 ヶ月以上の培養期間が必要であることを明らかにした。また、てんかん薬の応答結果から、ヒト神経疾患に対する薬効評価系としての本技術の有効性が述べられている。</p> <p>第 5 章では、開発した各技術の関連性を含めた本研究の総括を述べている。</p> <p>本論文は従来にない構成的培養技術を提案し、<i>in vitro</i> におけるヒト神経ネットワークモデルの構築と機能検出を行ったものであり、いずれも極めて新規かつ独創的であると共に、ヒト神経回路の機能解明や創薬開発への寄与が大いに期待できるものである。これらの成果は 3 報の論文として査読付き国際学術論文誌に掲載され、国内外で高い評価を受けている。以上により、本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定し、最終試験においても合格との結論を得た。</p>				
最終試験の合否	合格	審査日	平成 27 年 8 月 31 日	
主査教員氏名	小林 正樹			