



## Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬科学）
報告番号	甲第1961号
学位記番号	第392号
氏名	小川 勇
授与年月日	令和5年3月24日
学位論文の題名	ヒトiPS細胞由来腸管オルガノイドの新規培養法の確立
論文審査担当者	主査： 湯浅 博昭 副査： 松永 民秀， 頭金 正博， 田中 正彦

氏名	おがわ いさむ 小川 勇
学位の種類	博士（薬科学）
学位の番号	薬博第 392 号
学位授与の日付	令和 5 年 3 月 24 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	ヒト iPS 細胞由来腸管オルガノイドの新規培養法の確立
論文審査委員	(主査) 教授 湯浅 博昭 (副査) 教授 松永 民秀・教授 頭金 正博・准教授 田中 正彦

#### 論文内容の要旨

小腸幹細胞の維持培養法として開発されたヒト腸管オルガノイドは、腸管幹細胞のみならず杯細胞や内分泌細胞等の種々の細胞が含まれており、生体腸管組織と同様の性質を持つと考えられている。既報の方法では腸管オルガノイドの作製において、Matrigel 包埋法が用いられてきたが、Matrigel はマウス肉腫由来であり、その性質はマウスの状態に依存するためロット間差が大きく、作製する腸管オルガノイドの性質が安定しない。また、腸管オルガノイドは内腔が腸管側であることから、三次元構造に起因する用途の限定等課題がある。本研究ではこれらの課題に対して解決を試みた。その結果、ヒト iPS 細胞由来腸管オルガノイドの作製において天然多糖類を用いた懸濁培養法を開発した。また、ヒト iPS 細胞から分化誘導した腸管オルガノイドを利用して細胞培養インサート上で陰窩-絨毛様構造を有する立体的な腸管細胞を作製することに成功した。

以上より、本研究で得られた成果は腸管オルガノイドの課題を解決し、腸管に関する創薬研究の発展に大きく寄与するものと考えられた。

#### 論文審査の結果の要旨

本研究において、天然多糖類であるジェランガム誘導体を用いることで、浮遊培養により高機能なヒト iPS 細胞由来腸管オルガノイドを作製する方法を確立した。また、ヒト iPS 細胞から分化誘導した腸管オルガノイドを利用して細胞培養インサート上で陰窩-絨毛様構造を有する立体的な腸管細胞を作製することに成功した。本研究成果は、創薬研究への利用が期待され、価値ある業績であると認める。よって本研究者は、博士（薬科学）の学位を得る資格があると認める。