

セーラム ゴマ アハメド ラマダン

Salem Gomaa Ahmed Ramadan 論文審査の要旨

論文題目 Cells with hematopoietic activity in the mouse placenta reside in side population

マウス胎盤における造血活性を持つ細胞はサイドポピュレーションに存在する

胎生期の造血の場は、個体発生の進行に伴って、卵黄嚢、大動脈周辺領域、肝臓など様々な組織を移行するという興味深い挙動を示す。マウス胎仔を用いた最近の研究によると、胎生中期において胎仔と母体をつなぐ胎盤においても、造血活性を有する細胞の存在が報告されている。しかしながら、胎盤において造血活性をもつ細胞がどのような性状なのかについては、その細胞表面マーカーの詳細も含めて解析がされていなかった。そこで、本研究では、胎盤における造血活性を有する細胞集団を同定することを企図し、以下の知見を得た。

血球系の細胞系譜に広く発現する細胞表面分子 CD45、および、造血幹細胞を含む未分化血球系細胞に発現する細胞表面分子 c-Kit に着目して検討し、胎盤を構成する細胞のうち、CD45 陽性かつ c-Kit 陽性の細胞集団のみが、in vitro で培養させると様々な種類の血球細胞に分化するコロニーを形成するなどの造血活性を示すことを明らかにした。これらの細胞集団は、未分化血球系細胞で発現が知られている転写因子などを発現していた。また、この細胞集団は in vitro で 3 回にわたって継代しても造血活性を有したまま維持されることを明らかにした。さらに、胎盤は胎仔側組織と母体側組織が入り組んでいるため、GFP トランスジェニックマウスを活用し検討した結果、CD45 陽性かつ c-Kit 陽性という造血活性をもつ細胞は母体由来胎盤細胞ではなく、胎仔由来胎盤細胞であることが判明した。また、成体の骨髄細胞において、DNA 染色性色素 Hoechst33342 を排出する細胞集団はサイドポピュレーションと呼ばれ、高い造血活性を有することが知られているが、マウス胎盤を構成する細胞について Hoechst33342 色素で染色した結果、本研究で同定した高い造血活性をもつ CD45 陽性 c-Kit 陽性細胞は、サイドポピュレーションに存在することが明らかになった。

以上、本研究は胎盤に存在する造血活性の高い細胞について新たな重要な示唆を提示するものであり、博士の学位論文として十分値するものと判定した。

審査委員 遺伝子機能応用学分野 教授 甲斐 広文



審査委員 生殖発生分野 教授 山田 源



審査委員 表現型クリニック分野 准教授 荒木 喜美



## 試験結果の要旨

報告番号	甲 第 号	氏 名	セーラム ゴマ アハメド ラマダン
試験担当者	職名 氏名	教授 甲斐 広文 教授 山田 源 准教授 荒木 喜美	印 印 印

(成績)

合 格 • 不 合 格

(試験の結果の報告)

試験担当者全員は、セーラム ゴマ アハメド ラマダンに対し、学位論文の内容及びその関連する分野について、種々質問を行った結果、上記成績のとおり判定した。