

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

①・乙	氏名	陶山 隆史
学位論文名	Morphology-based Noninvasive Early Prediction of Serial-passage Potency Enhances the Selection of Clone-derived High-potency Cell Bank From Mesenchymal Stem Cells	
学位論文審査委員	主査	竹谷 健
	副査	管野 貴浩
	副査	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。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

本研究は臨床応用するために不可欠である長期的な増殖能を有するRECのクローンを、初期の培養画像データをAIによる機械学習モデルを用いることで予測ができることを証明した極めて画期的な成果である。周辺知識も豊富であることから、学位授与に値する。(主査：竹谷健)
 RECは再生医療において高い期待が持てるが、品質的ばらつきから、優れたクローンの選別同定が課題であった。本研究は初期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の構築を明らかとした優れた成果であり、学位授与に相応しい。(副査：管野貴浩)
 本研究は、臨床応用が期待されるRECについて、細胞画像データの機械学習から優良クローンを予測するモデルを確立し、その有用性を示した非常に重要な成果といえる。また、申請者は本研究領域の知識も十分であることから博士の学位授与に値すると判断した。(副査：桑子賢一郎)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。