

## 角出 啓輔 氏の学位審査結果の要旨

主査：上野 博夫

副査：木梨 達雄、野村 昌作

申請者らはこれまで重症免疫不全マウス移植系における造血再構築可能細胞 (SCID-repopulating cells; SRCs) を指標にヒト臍帯血内に存在する造血幹細胞 (hHSCs) の純化を進めてきた。これまで hHSCs は CD34(+)分画に存在するというのが定説であったが、申請者らは、HSCs が臍帯血内において Lin(-)/CD34(-)分画に存在すること、その内 GPI-80(+)(ないし) CD133(+)分画において hHSCs がさらに濃縮されることを示していたため、本研究においては Lin(-)/CD34(-)/GPI-80(+)/CD133(+)細胞分画について検討した。その結果、これらのマーカーの組み合わせによって hHSCs を 8 個に 1 個のレベルにまで濃縮できることが分かった。一方これまでの報告通り CD34(+)分画にも HSCs は存在したが、シングル・セル遺伝子発現解析により CD34(-)SRCs は CD34(+)SRCs とは異なった、より未分化な特徴を有する細胞集団であること、また CD34(-)SRCs は臍帯血に存在するものの、成体骨髄には存在しなかった事、*in vitro* において赤芽球・巨核芽球コロニーを形成する傾向があったこと、*in vivo* において CD34(-)SRCs は CD34(+)SRCs を生成できるがその逆は起こらなかった事などから、CD34(-)SRCs は発生過程に出現する CD34(+)SRCs よりも上位の幹細胞であると考えられた。以上の結果は hHSCs の理解を深め、また今後の再生医療への応用も期待できることから十分に学位に値すると考えられた。