

Therapeutic potential of hepatocyte-like-cells converted from stem cells from human exfoliated deciduous teeth in fulminant Wilson's disease

藤吉, 順子

<https://doi.org/10.15017/2556279>

出版情報 : 九州大学, 2019, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : © The Author(s) 2019. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

氏 名： 藤吉 順子

論 文 名： Therapeutic potential of hepatocyte-like-cells converted from stem cells from human exfoliated deciduous teeth in fulminant Wilson's disease

(脱落乳歯幹細胞由来肝細胞様細胞におけるウイルソン病に対する治療の可能性)

区 分： 乙

論 文 内 容 の 要 旨

ウイルソン病 Wilson's disease (WD) は、ATPase copper transporting beta (ATP7B) 遺伝子変異により生じる遺伝性代謝異常症である。劇症型 WD の根本治療は肝移植である。しかしながら、緊急時に適当なドナーが見つからないことが多い。脱落乳歯由来幹細胞 stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) は肝臓における肝細胞分化能および組織再構築能・組織生着能という特徴をもつ為、SHED が肝疾患治療への有用な細胞ソースとして認められるようになってきた。そこで我々は、SHED および SHED 由来肝細胞様細胞 hepatocyte-like cells converted from SHED (SHED- Heps) が劇症型 WD の細胞治療のソースになるという仮説を立てた。Atp7b に変異がある WD モデル Long-Evans Cinnamon (LEC) ラットに銅負荷食餌を与え、致死的劇症型 WD モデルを作製した。劇症型 WD モデル LEC ラットに SHED および SHED- Heps を移植し、治療効果を比較した。ATP7B の発現しない SHED に比べ、SHED-Heps は ATP7B を発現する為、ATP7B を介した銅耐性能により SHED-Heps 移植は SHED よりも劇症型 LEC ラットの生存期間を延長させ、レシピエントの肝機能障害と組織障害に対してより高い効果が得られた。さらに、SHED-Heps は、ATP7B とは独立して stanniocalcin-1 を分泌し、銅毒性による活性酸素の組織障害をオートクライン的・パラクライン的に抑制することを示唆した。従って、SHED-Heps には劇症型 WD に対して、機能的な補填、肝移植までの橋渡しおよび発症予防としての可能性がある。