

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

(別紙様式2)

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			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	鈴木 淳史
	副査	九州大学	教授	加藤 聖子
	副査	九州大学	教授	新井 文用

論文審査の結果の要旨

ウィルソン病 (Wilson's disease: WD) は、ATPase copper transporting beta (ATP7B) 遺伝子の変異によって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だが、緊急時に適当なドナーが見つからないことが多く、問題となっている。一方、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、並びに組織生着能・再構築能という特徴をもつことから、肝疾患治療の有用な細胞ソースの 1 つとして注目されている。本研究において、申請者らは、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 治療における細胞ソースになるのではないかと考えた。*Atp7b* に変異がある WD モデルである 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、治療効果を解析した。その結果、ATP7B を発現しない SHED に比べ、ATP7B を発現する SHED-Heps は、ATP7B を介した銅耐性能により、SHED 移植群よりも SHED-Heps 移植群の方が劇症型 LEC ラットの生存期間を延ばし、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抑制効果が認められた。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抑制することが示唆された。したがって、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ことが判明した。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず研究の背景、目的、方法、結果、考察などについて説明を求め、次いで各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行い、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断した。