九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

A model study for the manufacture and validation of clinical-grade deciduous dental pulp stem cells for chronic liver fibrosis treatment

岩中, 剛

https://hdl.handle.net/2324/4110447

出版情報：九州大学, 2020, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：(c) The Author(s). 2020 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

（別紙様式２）

氏　　名	岩中　剛
論　文　名	A model study for the manufacture and validation of clinical-grade deciduous dental pulp stem cells for chronic liver fibrosis treatment
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　　岡田　誠司 副　査　　九州大学　　教授　　前田　髙宏

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

ヒト乳歯歯髄幹細胞（hDPSC）は、増殖能、分化能、免疫調整能など、間葉系幹細胞の性質を有することが知られており、様々な疾患モデル動物に対して治療有効性が報告されている。申請者らの過去の研究では、肝硬変モデルマウスにおいて、hDPSC が抗線維化作用、抗炎症作用、肝再生誘導作用をもつことが示され、肝不全への臨床応用の可能性が示唆された。しかし、hDPSC を臨床で使用するためには、それに見合う質・安全性・有効性が担保された hDPSC を大量に供給できるシステムが必要である。そこで申請者らは、健康な子供から脱落乳歯を採取し、動物由来成分や血清を用いない培養系で hDPSC の培養を行った。培養開始から 3 継代目の hDPSC を master cell bank（MCB）に保存し、さらに 10 継代目の hDPSC を working cell bank（WCB）に保存した。本研究では、WCB ストック凍結細胞を融解して得られる hDPSC から最終的な再生医療製品を作製することとし、それぞれの hDPSC の質・安全性・有用性を検証した。その結果、動物由来成分や血清を含まない培養系を用いて hDPSC を培養し、MCB や WCB において hDPSC を保管するシステムの構築に成功した。そして、MCB や WCB に保存された hDPSC を用いた解析を行い、それらの増殖能、染色体の安定性、微生物の非混入、幹細胞としての品質を確認した。また、動物実験において、hDPSC の免疫原性や造腫瘍性を検証し、それらの安全性を確認するとともに、肝硬変モデルマウスに対する肝再生効果を認めることができた。以上から、肝不全に対する臨床応用が可能なレベルの安全性・品質を有する hDPSC を大量に供給できる可能性が示唆された。

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。