

Direct reprogramming of human umbilical vein- and peripheral blood-derived endothelial cells into hepatic progenitor cells

稲田, 浩気

<https://hdl.handle.net/2324/4474964>

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. This article is licensed under a Creative Commons Attribution
4.0 International License

(別紙様式2)

氏名	稲田 浩気
論文名	Direct reprogramming of human umbilical vein- and peripheral blood-derived endothelial cells into hepatic progenitor cells
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中島 欽一 副査 九州大学 教授 中山 敬一 副査 九州大学 教授 林 克彦

論文審査の結果の要旨

近年、ダイレクトリプログラミングの技術により、分化した細胞から直接的に臓器特異的な幹細胞が誘導可能であることが報告されている。しかし、ヒト肝前駆細胞 (hHepPC) の誘導方法に関しては未だ報告がなされていなかった。本研究で申請者は、3つの転写因子 (FOXA3, HNF1A, HNF6) をヒト臍帯血血管内皮細胞 (HUVEC) に強制発現させることで、肝前駆細胞の性質をもった細胞へと分化転換させることを示した。これら誘導肝前駆細胞 (hiHepPC) は三次元培養法によって凝集塊を形成させることで成熟肝細胞へ、また、マトリゲル下で上皮性の spheroid を形成させることで胆管細胞へと分化させることが可能であった。これら hiHepPC 由来の肝細胞と胆管細胞は肝障害を起こした免疫不全マウスへ移植を行うことでマウス肝組織へ生着をし、生体内でも機能を発揮することが分かった。この3つの転写因子はヒト末梢血由来の血管内皮細胞 (HPBEC) に強制発現をさせても、同様に hiHepPC を誘導させることが可能であった。この手法で作製した hiHepPC は安定的に増殖可能で肝細胞および胆管細胞への二分化能を持つことから、肝臓疾患の基礎研究や臨床応用へのツールとして有用であることが考えられる。

以上の結果は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと判断できる。本論文についての試験では、まず、論文の研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及び関連事項について種々の質問が成されたが、それに対しいずれも概ね適切な回答を得た。

なお、本論文の共著者17名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。