

Two types of regenerative cell populations appear in acute liver injury

青柳, 知美

<https://hdl.handle.net/2324/7396184>

出版情報 : Kyushu University, 2025, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : © 2025 The Author(s).



(別紙様式 2)

氏 名	青柳 知美			
論 文 名	Two types of regenerative cell populations appear in acute liver injury (急性肝障害では二種類の再生細胞集団が出現する)			
論文調査委員	主 査	九州大学生体防御医学研究所	教授	鈴木 淳史
	副 査	九州大学	教授	赤星 朋比古
	副 査	九州大学	教授	相島 慎一

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

肝臓は高い再生能を有する臓器だが、その分子機構は未だ十分に解明されていない。これまでの肝再生に関する多くの研究は部分肝切除モデルを用いたものが主だが、このモデルは臨床で頻繁に見られる炎症や壊死を伴う急性肝障害の病態を必ずしも忠実に再現していない。そこで申請者らは、公開されている単一細胞遺伝子発現解析データを用いて、アセトアミノフェン誘導性急性肝障害モデルマウスにおける肝再生過程を解析した。その結果、性質の異なる2種類の肝細胞集団が肝再生過程において出現することを明らかにした。それら肝細胞集団の一方は旺盛な増殖能力を有し、脱分化型の特徴を示す集団（脱分化型細胞集団）であり、もう一方の集団は肝細胞として高機能なまま細胞増殖を行う集団（高分化型細胞集団）であった。さらに、組織学的評価により、脱分化型細胞集団は壊死領域に接した一層の細胞から構成され、他の肝細胞とは異なり、一過性の脂肪化を伴わず、核小体が目立つ特徴的な細胞形態を呈することが判明した。増殖速度の比較では、脱分化型細胞集団は高分化型細胞集団よりも旺盛な増殖能力を示した。一方で、EGFR、JNK、mTORの阻害剤を投与したところ、高分化型細胞集団は速やかに他のシグナル経路へ移行し、迅速な代償機構の活性化が認められた。加えて、脱分化型細胞集団は壊死領域との直接的な接触によって誘導されることも明らかとなった。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。