

平成29年2月

# 枠見吉朗 学位論文審査要旨

主 査 久 留 一 郎  
副主査 磯 本 一  
同 汝 田 剛 史

## 主論文

Human mesenchymal stem cell-engineered hepatic cell sheets accelerate liver regeneration in mice

(ヒト間葉系幹細胞由来肝細胞化細胞シートはマウスの肝再生を促進する)

(著者：板場則子、枠見吉朗、沖中香緒理、An Afida Ashla、河野洋平、尾崎充彦、森本稔、杉山直幸、大橋一夫、岡野光夫、汝田剛史)

平成27年 SCIENTIFIC REPORTS DOI:10.1038/srep16169

## 参考論文

1. Hepatic differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells by tetracycline-regulated hepatocyte nuclear factor 3 $\beta$

(テトラサイクリン誘導性HNF3 $\beta$ 発現によるヒト骨髓由来間葉系幹細胞の肝細胞分化)

(著者：石井恭子、吉田陽子、明地雄司、坂部友彦、西尾れん、池田礼美奈、寺林慶、枠見吉朗、権田一絵、岡本秀治、田窪千子、但馬史人、土谷博之、星川淑子、栗政明弘、梅澤明弘、汝田剛史)

平成20年 Hepatology 48巻 597頁～606頁

2. Involvement of microRNAs in regulation of osteoblastic differentiation in mouse induced pluripotent stem cells

(マウス誘導性多能性幹細胞の骨芽細胞分化の制御におけるmicroRNAの関与)

(著者：岡本秀治、枠見吉朗、星川淑子、田窪千子、領家和男、汝田剛史)

平成24年 PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0043800

3. Identification of the small molecule compound which induces hepatic differentiation of human mesenchymal stem cells

(ヒト間葉系幹細胞の肝細胞分化誘導性低分子化合物の同定)

(著者：板場則子、坂部友彦、神吉けい太、安積遵哉、清水寛基、河野洋平、枠見吉朗、阿部健一郎、殿井貴之、岡博之、櫻井敏彦、斎本博之、森本稔、馬渕洋、松崎有未、汐田剛史)

平成27年 Regenerative Therapy 2巻 32頁～41頁

## 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ヒト間葉系幹細胞を肝細胞へ分化誘導する低分子化合物ヘキサクロロフェンを同定し、温度応答性培養皿上で肝細胞機能を獲得した細胞シートを作製し、作製した細胞シートの急性肝障害抑制効果とその作用機序を検討したものである。作製した細胞シートを急性肝障害モデルマウスに移植した結果、肝障害は抑制され、生存率の有意な改善が認められた。作用機序として、細胞シート由来補体C3の発現とその下流シグナルC5a、NF- $\kappa$ B、IL-6/STAT3経路の活性化、抗酸化蛋白チオレドキシンの產生亢進による酸化ストレスの抑制、EGFR経路の活性化による肝再生促進が重要であることが示唆された。本研究は、ヒト間葉系幹細胞由来肝細胞化細胞シートの有用性が示されたものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。