

氏名	成島道樹
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3340 号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	A human β -cell line for transplantation therapy to control type 1 diabetes (1型糖尿病に対する移植療法に向けたヒト膵 β 細胞株の樹立)
論文審査委員	教授 榎野博史 教授 許南浩 助教授 松浦栄次

学位論文内容の要旨

1型糖尿病に対して膵島移植が注目されているが、移植用膵臓の不足は深刻な問題である。ヒト膵島 beta 細胞株の樹立は、低コストで大量培養が可能となるため、糖尿病を標的とした移植医療やバイオ人工膵の開発にとって重要である。今回我々は、Cre/loxP システムを用いて不死化遺伝子(SV40T, hTERT)を導入し可逆性不死化ヒト膵 beta 細胞株(NAKT-15)を樹立した。in vitro 環境下において、NAKT-15 細胞の insulin 発現は、Northern blot, Western blot, insulin 測定において、正常ヒト膵島細胞の約 40%程度であった。また実際に糖尿病マウスに移植すると、マウスの高血糖は改善され 200 日以上生存を確認し、糖尿病の完全なコントロールが可能であった。腎摘後、速やかにマウスは高血糖を呈し、血糖コントロールは細胞移植による効果であると示された。さらに、摘出したグラフトの評価を行うと、in vivo 環境下では NAKT-15 細胞の insulin 発現は、Northern blot, Western blot, insulin 測定において、正常ヒト膵島細胞の約 60%程度であった。このように、可逆性不死化ヒト膵 beta 細胞株 NAKT-15 は、in vitro 及び in vivo の検討において、正常ヒト膵島に匹敵する機能を有しており、1型糖尿病治療におけるドナー不足克服に向けた第一歩となる可能性がある。

論文審査結果の要旨

本研究は、まず Cre/loxP システムを用いて不死化遺伝子(SV40T, hTERT)を導入し可逆性不死化ヒト膵 beta 細胞株(NAKT-15)を樹立した。次にこの可逆性不死化ヒト膵 beta 細胞株 NAKT-15 を用いて、in vitro 及び in vivo の検討において、正常ヒト膵島に匹敵する機能を有しているのを見出した。本研究は、1型糖尿病治療におけるドナー不足克服に向けた第一歩となる可能性を示すもので重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。