

氏 名	YANG JIAHAO
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第631号
学位授与年月日	令和5年6月29日
審 査 委 員	主査 教授 金崎 啓造
	副査 教授 管野 貴浩
	副査 准教授 桑子 賢一郎

論文審査の結果の要旨

ミトコンドリア関連疾患はミトコンドリアの成分をコードするミトコンドリアDNAまたは核DNAの変異によって引き起こされることが多く、これらのミトコンドリア障害は、エネルギー産生障害だけでなく、酸化ストレスやカルシウム調節、細胞死の制御、糖・脂肪酸・アミノ酸の各種代謝などのさまざまなミトコンドリア機能に影響を与えているが、有効な治療法がない。間葉系幹細胞（MSC）は、損傷部位に移動し、ミトコンドリアを移入することが報告されている。従来の培養法で製造したMSCは、不均一な細胞特性を示す一方、シングルセルソーティングにより分離されたMSCである、REC（Rapid Expansion Clone）は、均一なMSCの機能を有する。そこで、ミトコンドリア移入の有効性を評価するために、RECとMSCの違いを検討した。臭化エチジウムを用いて樹立したミトコンドリア欠損細胞株（p0細胞株）を用いて、RECあるいはMSCからp0細胞へのミトコンドリア移入効率およびさまざまなミトコンドリア機能を調べた。p0細胞をMSCまたはRECと共培養することで、mtDNA量は回復した。RECはMSCと比較して、より多くのミトコンドリアをp0細胞へ移入させることが明らかとなった。また、RECと共培養したp0細胞のATP産生能、ミトコンドリア酸素消費能、ミトコンドリア膜電位などのミトコンドリア機能の回復は、MSCと共培養した細胞に比べて優れていた。さらに、ミトコンドリアが移入する経路に関して、RECはエンドサイトーシスによりミトコンドリアを最も多く移入させていた。以上の結果から、RECは正常なミトコンドリアを提供することで、ミトコンドリア機能障害に原因の疾患の治療として利用できる可能性が示唆された。