



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬学）
報告番号	甲第2033号
学位記番号	第416号
氏名	白井 晃太郎
授与年月日	令和6年3月22日
学位論文の題名	ヒト人工多能性幹細胞由来小腸上皮細胞の新規分化誘導法の開発
論文審査担当者	主査： 湯浅 博昭 副査： 松永 民秀， 頭金 正博， 井上 靖道

氏名	しらい こうたろう 白井 晃太郎
学位の種類	博士（薬学）
学位の番号	薬博第 416 号
学位授与の日付	令和 6 年 3 月 22 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	ヒト人工多能性幹細胞由来小腸上皮細胞の新規分化誘導法の開発
論文審査委員	(主査) 教授 湯浅 博昭 (副査) 教授 松永 民秀 ・ 教授 頭金 正博 ・ 准教授 井上 靖道

論文内容の要旨

ヒト iPS 細胞由来小腸上皮細胞 (hiSIECs) は、cytochrome P450 (CYP) による薬物代謝活性をはじめとした薬物動態に関連する機能がヒト結腸癌由来の Caco-2 細胞より高いことが近年示されてきている。しかし、小腸に高発現する遺伝子の一部の発現や、CYP3A4 の関わる薬物代謝の予測性は依然として低いのが問題であった。そこで本研究は、分化誘導に使用する低分子化合物の添加期間と気-液界面培養法 (ALI culture) の適用について検討を行なうことにより、薬物代謝機能を中心に、より生体の小腸上皮細胞に近い特徴を有する hiSIECs を開発することを目指した。その結果、DNA methyltransferase 阻害剤である 5-aza-2'-deoxycytidine を従来よりも短期間の添加に留め、さらに ALI culture を適用することで、高い薬物代謝活性を有する hiSIECs を作製することに成功した。また、新規分化誘導法で作製した hiSIECs は、カルボキシエステラーゼ 2 や栄養素吸収に関わる因子の遺伝子発現も向上しており、より生体の小腸上皮細胞に近い特徴を有することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究で得られた hiSIECs は、経口薬開発をはじめとする消化管薬物動態研究の発展に大きく寄与するものと考えられる。また、本研究は小腸における薬物動態予測の in vitro 試験における新たな可能性を示すものであり、価値ある業績であると認める。

よって審査担当者の合議により、論文審査に合格したと判定した。