

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

蜂須賀 智

主論文の題目

および

掲載誌・審査委員

題目 Enhanced Recellularization of Renal Extracellular Matrix Scaffold Under Negative Pressure（細胞外マトリックスを骨格とした腎再生における陰圧環境を用いた再細胞化の効率向上に関する検討）

掲載誌 Integrative Molecular Medicine 2015;2:394-399

主査 鈴木 登

副査 柴垣 有吾

副査 清水 潤

[論文の要旨・価値]

腎移植は末期腎不全に対する有効な治療法であるが、慢性のドナー不足が存在する。近年、腎臓全体を脱細胞化し、得られた細胞外マトリックスを骨格として再細胞化し、移植可能な腎臓の作成を試みる研究がされている。学位申請者はラット腎臓の細胞外マトリックスを骨格とした再細胞化の実験において、陰圧環境が再細胞化の細胞注入効率の向上に関与するかを検討した。

界面活性剤の灌流により細胞成分を除去すると腎本来のラミニンやコラーゲンの微細な内部構造を保った脱細胞化腎を得た。これに陰圧下で腎動脈あるいは尿管からそれぞれ血管内皮細胞あるいは尿細管上皮細胞を注入した。申請者らは動脈側、尿管側の陰圧をそれぞれ-100mmHg, -20mmHg に設定すると至適で、細胞外マトリックスの微細構造を破壊することなく、それぞれの細胞をより広範囲に分布させることができることを示した。即ち再細胞化腎の作成に部分的ではあるが成功した。

機能的解析では動脈側から内皮細胞を注入した再細胞化腎で、擬似血液灌流時の血管抵抗が有意に増大した。これは内皮細胞の注入とその後の生着により細胞外マトリックスの空隙率が低下していることを反映していると考えられた。今後はこのような基礎的な研究の進展のみでなく、現在の血液透析に取って代わる新しい臨床応用が期待される最初の重要な知見であり、学位授与に値すると判断した。

[審査概要] 主査と副査2名に数名の陪席者の出席のもとで、1月27日午前9時30分より医学部本館大学院講義室2で審査会が開催された。冒頭に25分間の分かりやすいPCを用いたプレゼンテーションがあり、その後、30分程度で質疑応答を行った。スライドは見やすく分かりやすく工夫されており、発表はよどみなく聞き取りやすかった。審査員からは動物の麻酔方法、再細胞化腎の培養方法、適切な陰圧の設定方法、使用した尿細管細胞株の性状、再細胞化腎の機能的評価としての血管抵抗・尿管からの流出量の妥当性、統計法の妥当性など多彩な質問に対してほぼ適切な回答を行った。英語に関しては引用文献の一つの introduction の和訳を行った。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

オリジナリティの高い英文論文を作成しており、研究能力と専門的学識を十分兼ね備えており、研究発表、質疑応答を通じて審査における態度は誠実で謙虚で、礼儀正しかった。英語読解力は英文文献の一部を指定し、その場での和訳により十分な読解力があると判断した。総合的に学位授与に値する人物と判断した。