

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

鍋島 諒大

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 色素細胞含有培養表皮の移植経過の研究

掲載誌 聖マリアンナ医科大学雑誌 2021; 49: 83-93

主査 門野 岳史

副査 柳澤 信之

副査 宮垣 朝光

[論文の要旨・価値] 培養表皮は侵襲性も少なく、広範囲の尋常性白斑の治療において、色素再生を促す有効な医療技術である。しかし、従来の培養技術では、表皮細胞培養時に混入している色素細胞を維持しているに過ぎないため、移植後の結果も安定しない。本論文では色素細胞含有量を調整できる培養技術を確立し、色素細胞含有培養表皮の生体への生着性と遺残性について検討を行なった。方法としては、培養表皮細胞の調製過程において、播種表皮細胞数を基準に色素細胞混合量を3段階に調整して培養表皮を作製した。その後、得られた表皮細胞シートを免疫不全マウスの皮下に移植し、2週間後、3か月後の組織を採取して病理学的検討を行った。2週間後の段階では、着色した移植表皮の生着が確認され、組織学的にもHE染色で培養表皮の生着がみられた。この生着培養表皮は、Melan-A陽性の色素細胞を含み、ギムザ染色でメラニン顆粒の存在も確認できた。また、移植後の培養表皮中の色素細胞数は色素細胞の混入比率に応じて変化した。さらに移植3か月後に採取した組織においても培養表皮の生着およびメラニン顆粒を含む色素細胞を確認することができた。この移植表皮中の色素細胞は3か月後の段階でもDopa反応が陽性であり、メラニンを産生していると考えられた。以上の結果より、色素細胞含有率を調整した培養表皮は生体において生着し、長期的にも色素細胞の残存および機能の維持がされていることが示された。本研究は、メラニン産生能力の高い色素細胞含有培養表皮を調整できる培養技術を確立し、動物モデルにおいて、メラニン産生能を有する色素細胞を含んだ培養表皮の生着を示した報告であり、学術的価値が高いと考えられる。今後は尋常性白斑などの疾患に対して臨床応用することによりカラーマッチの優れた治療が開発されることが期待される。

[審査概要] 2022年1月14日に主査、副査2名、および陪席者により審査会が開催され、プレゼンテーションと質疑応答が行われた。プレゼンテーションでは研究の背景、手法、結果、考察および臨床応用についての的確な発表がなされた。質疑応答では、この色素細胞含有培養表皮の経時的な色素産生能がどう変わるか、長期的にどれくらい維持されるかに関する質問がなされた。また、病理組織での色素細胞数の計測方法や分布、色のばらつき、紫外線との組み合わせの可能性などに関する質問がなされ、質問者が納得できる的確な回答が概ね得られた。

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] 学位論文の内容、研究内容の発表及び質疑応答から十分な研究能力及び専門的学識を有すると判断した。また、英語に関しては引用文献の一つを指定して、その一部を和訳することで評価し、十分な英文読解能力を持つと判断した。発表態度は真摯であり、また研究に対する意欲や今後の発展に向けての意気込みも十分に感じられ、学位授与に値すると判断した。