

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	平 山 雅 敏
論文審査担当者	主 査	眼科学	坪 田 一 男	
	耳鼻咽喉科学	小 川 郁	生理学	岡 野 栄 之
	歯科・口腔外科学	中 川 種 昭		
学力確認担当者：			審査委員長：小川 郁	
			試問日：平成26年 1月 7日	
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Functional lacrimal gland regeneration by transplantation of a bioengineered organ germ (再生涙腺原基移植による機能的涙腺の再生)				
<p>本研究では、マウス涙腺原基由来の上皮幹細胞・間葉幹細胞を用いて、三次元細胞操作技術である器官原基法により生体外で再生涙腺原基を作製し、涙腺を外科的に欠損させたドライアイモデルマウスに移植することで、機能的涙腺の再生が可能であることを明らかにした。作製された再生涙腺・再生ハーダー腺原基は、器官培養により立体的な分枝構造を形成した。また、再生涙腺原基とレシピエント導管を接続する移植技術により、再生涙腺は神経機能と連携した腺組織へ成長し、眼表面保護に十分な涙液分泌が可能であることが示された。</p> <p>審査では、まず、再生涙腺原基の作製手技における要点について質問がなされ、再生涙腺の発生における上皮間葉相互作用の誘導には、三次元培地において、上皮・間葉細胞を高密度で区画化し、配置することが必要であると回答された。涙腺原基上皮・間葉細胞の取得時期の決定方法について質問がなされ、本研究ではマウス涙腺原基の上皮細胞・間葉細胞を外科的に分離して得ることが可能である発生段階を検討したところ、胎生16.5日の涙腺原基が適していたと回答された。また、再生涙腺の神経再生について質問がなされ、再生涙腺は神経を含む正常と同等の組織構造を再生することが可能であり、発生における神経再生過程の検討によりそのメカニズムの解明が期待されると回答された。本研究の臨床応用への展望について質問がなされ、本研究結果により、外分泌腺のひとつである涙腺の機能不全において、器官再生による涙腺再生医療の実現可能性について実証されたことから、今後、再生器官作製のための細胞ソースの作製やヒト疾患モデルでの有効性を検討することにより臨床応用へ技術展開されることが期待されると回答された。本研究とこれまでの組織幹細胞移入による機能再生研究との違いについて質問がなされ、これまでの幹細胞移入療法では、損傷部位における器官機能の部分的修復を目的とするのに対し、本研究では、器官再生による涙腺機能再生を示した点で異なり、本研究結果は重度の涙腺障害における涙腺機能再生に寄与する可能性があるとは回答された。更に、臨床応用における再生涙腺のサイズと機能再生の可能性について質問がなされ、本研究において再生涙腺は正常と比較して重量は小さいため、再生涙腺原基の培養技術開発によるサイズコントロールや複数移植による機能再生が期待されると回答された。多能性幹細胞からの涙腺誘導方法の考察について質問がなされ、涙腺上皮、間葉細胞の分化に特異的な因子を同定し、発現を誘導することで分化誘導を行うといった方法の検討が必要であると回答された。</p> <p>以上のように、本研究結果は、将来の臨床応用にむけた検討課題を有するものの、器官再生による涙腺再生医療の実現可能性をはじめ実証し、新たな涙腺機能再生の可能性をひらいた点で有意義な研究であり、学位論文として相応しいと評価された。</p>				