

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	レマーデレー 由佳理
論文審査担当者 主 査 形成外科学 貴 志 和 生 皮膚科学 天 谷 雅 行 歯科・口腔外科学 中 川 種 昭 解剖学 久保田 義 顕 学力確認担当者： 審査委員長：天谷 雅行 試問日：2024年12月27日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Tunneling nanotube-driven complete regeneration of murine fetal skin (トンネルナノチューブによるマウス胎仔皮膚の完全再生)				
哺乳類では肝臓を除くほとんどの臓器は完全に再生することができず、代わりに修復プロセスを経ることで瘢痕形成に繋がる。マウス胎生期の皮膚創部における完全再生する時期とそれ以降での創傷治癒の違いを理解することが成獣において瘢痕のない皮膚の完全再生を実現することができると期待される。本研究ではマウス胎仔発生段階での創傷治癒の違いを立体再構築など用いて空間分析を行い細胞の微細構造を観察した。胎生13日 (E13) では特にマクロファージ間、マクロファージ-線維芽細胞間にTunneling nanotube (TNT) がを密に形成されることを認め完全再生に重要であることが分かった。 審査ではまず、E13とE15創傷治癒の違いについて問われ、既知である表皮のactin cableの有無があり、これにより表皮真皮相互作用の違いが生じているが、TNTとactin cableの関係性は明らかではないが、TNTはマクロファージ間での位置情報を含めた情報伝達を細胞外分泌物質に比べて豊富に行うことができるため有意であると答えられた。表皮の厚みが皮膚再生に及ぼす影響について問われ、E15では表皮が増殖して肥厚し閉鎖するが一旦閉鎖すると厚みに差はなくなると答えられた。臨床応用について問われ、別研究でE13に出現する卵黄嚢由来マクロファージに着目し現在研究が進行していると回答された。TNTについて線維芽細胞も形成するか、TNTを特異的に制御してはどうかと問われ、in vitroでは確認されている、既報ではマクロファージ間だけではなくがん細胞ともTNTが形成される、成獣マクロファージはTnfaip2という遺伝子が制御しているが、胎生期マクロファージでは明らかではなく、今後検討する予定であると回答された。また本構造物が樹状突起かTNT構造なのかについて問われ、今回接着部や内部の構造までは確認していないので本研究のみでは定義が困難ではあるがこれについても将来確認を行いたいと回答された。表皮細胞の増殖により境界が分断されTNTに限られた空間のみで共有されることになるが、分断されなければ再生できるかについては後期では筋膜の線維芽細胞と表皮辺縁が接するため難しい、また境界を超えてTNTが共有されることは真皮内の構造が再生に寄与していることが示唆される。TNTの構造を細胞単位で今後より詳細に確認していくためにBrainbowなどを用いた実験を行うとよいというご助言を頂いた。 以上、胎生期の皮膚創傷治癒において胎生早期のマクロファージのTNTが皮膚の完全再生に影響している可能性が示唆された報告であり、有意義な研究であると評価された。				