

論文審査の結果の要旨

報 告 番 号	甲 第 1051 号	氏 名	齊 芳 芳
論 文 審 査 担 当 者	主 査 本田 孝行 教授 副 査 塩沢 丹里 教授 ・ 宇佐美 真一 教授		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>口腔領域では、口腔腫瘍切除の皮膚や口腔粘膜欠損の再建手段として、口腔粘膜上皮細胞由来の培養上皮を用いた再生医療の研究が行われている。細胞培養の足場として種々の材料が使用されているが、齊らは生体材料として使用されているヒト羊膜に注目した。ヒト羊膜は、抗原性が少なく、腫瘍形成能が低く、倫理的な問題が少ないなどの利点がある。また、近年開発されたヒト乾燥羊膜は、高い生体適合性と適度な吸収性を持ち、サイトカイン等をよく保持していること、滅菌が可能であること、室温での保存が可能であること、容易に整形が可能であるなどの利点がある。</p> <p>齊らは、ヒト乾燥用膜を足場として口腔粘膜培養上皮シートを作製し、その有用性を検討した。</p> <p>齊らは、まず <i>in vitro</i> で、乾燥羊膜上でボランティアから採取した培養口腔粘膜上皮を培養し、粘膜上皮シートの作製を試みた。培養には血清培地を使用せず、齊らの研究室で行っている特殊な条件下（気相下培養法）を用いた。その結果、乾燥羊膜を足場として、重層化した扁平上皮が形成された。組織学的にも正常口腔粘膜上皮に近い構造を有していることを確認し、免疫染色を用いて、培養された重層扁平上皮が口腔粘膜と同等の分化度、性質を有している（CK10 は <i>super basal layers</i> で陽性を示し、IVL は上皮全層で陽性、CK16 は上皮の <i>upper layers</i> で陽性）ことを確認した。また、一方、比較として、生体材料として用いられているポリカーボネート（PC）膜を足場として、口腔粘膜上皮シートの作製を行ったが、PC膜上では、数層しか細胞は重層せず、構造は一様ではなかった。形態学および組織学的にも口腔粘膜上皮と異なる上皮シートが形成されていた。また、羊膜上の培養上皮シートは移植可能な強度を有していたが、PC膜上の上皮シートは脆かった。</p> <p>次に齊らは、この培養上皮の臨床的有用性を検討するため、マウスへの移植実験を行った。具体的には、マウスの背部に3箇所同サイズの皮膚欠損を形成し、羊膜上皮シート、PC膜上皮シート、移植無しの3つの条件で移植し比較検討した。</p> <p>移植後、マウスの背部の移植部のサイズ変化（面積）を経時的に観察比較したところ、羊膜上皮シートで有意に収縮率が少なかった（羊膜上皮シート $63.90 \pm 0.87 \text{ mm}^2$、PC膜上皮シート $77.13 \pm 5.75 \text{ mm}^2$、移植無し $87.02 \pm 2.27 \text{ mm}^2$； $P < 0.01$）。また、移植3週後に周囲組織とともに組織を採取し組織学的検討を行ったところ、移植部位では、羊膜上皮シートはマウスの背部に良好に生着しており羊膜は消失していた。組織学的に口腔粘膜の形態を有しており、免疫染色の結果では、CK10 は <i>all super basal layers</i> で陽性を示し、IVL は顆粒層で陽性を示した。また CK16 は移植した上皮の棘細胞層と顆粒層に陽性を示した。移植周囲の皮膚上皮では CK16 陽性細胞は認めなかった。これらの結果から、羊膜上皮シートは口腔粘膜上皮の性質を残して、皮膚欠損部に良好に生着していることを確認した。</p> <p>以上の結果から齊らは、ヒト乾燥羊膜は、口腔粘膜上皮細胞を用いた培養上皮作製の足場として良好な性質を有していることを確認した。また、移植実験の結果から、優れた組織再生促進機能、異物反応を生じない特徴がみられ、代用上皮としての有用性を述べている。</p> <p>以上より、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			