

氏名	徳山英二郎
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第5264号
学位授与の日付	平成28年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Mechanical Stretch on Human Skin Equivalents Increases the Epidermal Thickness and Develops the Basement Membrane (伸展刺激はヒト3次元全層培養皮膚の表皮を肥厚させ、基底膜を発達させる)
--------	---

論文審査委員	教授 岩月 啓氏 教授 大橋 俊孝 准教授 近藤 洋一
--------	-----------------------------

### 学位論文内容の要旨

【背景】過去の伸展刺激が培養皮膚細胞に与える影響に関する報告は、いずれも表皮角化細胞、もしくは皮膚線維芽細胞単独での実験であった。今回我々は、これら2つの細胞を共培養して作成した Human skin equivalents (HSEs)に伸展刺激を加える事ができるシステムを開発し、伸展刺激が表皮の重層化、角化に及ぼす影響や、基底膜へ及ぼす影響の解析を行った。

【方法】シリコンチャンバー内に有孔性のシリコンシートで“雨樋”様の構造を作成し、その中で HSEs を作成する。これに伸展刺激を5日間加えた後、組織学的、免疫組織学的に解析した。

【結果】伸展刺激を加えた HSEs では、加えなかったものに比べ、表皮角化層の厚みや、Laminin 5, Collagen IV/VII の発現量が有意に増加していた。また、透過型電子顕微鏡の所見では、より発達した基底膜構造が観察された。

【結論】この実験系は伸展刺激が皮膚性状や創傷治癒に与える影響の解析に有用であると考えられ、将来的には肥厚性瘢痕 in vitro model への応用も期待される。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、正常ヒト皮膚線維芽細胞を表皮角化細胞の三次元培養皮膚モデルに、伸展刺激を断続的に加えて、顕微鏡と電顕的観察に加えて、表皮角化細胞の分化マーカー (involucrin) と表皮・真皮接合部の構成分子である laminin5, collagen IV/VII などを観察したものである。その結果、培養三次元皮膚モデルでは、伸展刺激によって表皮肥厚と involucrin 発現が増強し、基底膜部構成分子である laminin5, collagen IV/VII の発現が増加した。また、電顕的には伸展刺激を加えることでヘミデスモソーム構造が発達する所見を得た。皮膚に対する伸展刺激の及ぼす影響を分子レベルで観察した価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。