

In vivo and ex vivo methods of growing a liver bud through tissue connection

柳, 佑典

<https://hdl.handle.net/2324/2236065>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	柳 佑典			
論文名	<i>In vivo</i> and <i>ex vivo</i> methods of growing a liver bud through tissue connection			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	鈴木 淳史
	副査	九州大学	教授	目野 主税
	副査	九州大学	教授	森 正樹

論文審査の結果の要旨

ドナー臓器不足の問題から、細胞移植療法は同所性肝移植の代替治療として期待されている。近年、生体外で多能性幹細胞から作製された肝芽（肝臓のもととなる未成熟な組織）を移植する新たな方法により肝不全の治療効果が示された。しかし、肝芽移植を臨床応用可能にするためには、生体内外で肝芽をより大きく成長させるための新たな方法が必要と考えられる。本研究において、申請者らはまず、肝芽を肝離断面の肝実質に接着させる新規同所性移植法の開発を試みた。その結果、移植したラット胎仔由来肝芽は、異所性移植と比較して長期間の生着が認められ、良好に発育することが示された。そこで次に、将来的により大きな肝芽を作製することを目指し、成人由来肝細胞からスフェロイドを形成させ、実験に用いた。その結果、バイオ 3D プリンターを用いて数百個のスフェロイドを癒合させ、大きな立体的肝臓様組織を作製することに成功した。この方法は、スフェロイドを剣山状の針に刺して固定し、三次元的形状を維持するものであり、緻密な内部構造の設計と 3D プリンティング後の迅速な循環培養を可能にすることで、生体外における虚血環境を回避することが可能であった。この技術を用いて作製したヒト肝臓様組織は、生体外で自己組織化を行い、先に示した同所性移植法においてヌードラットの肝臓に生着することが可能であった。申請者らの方法は、生体外で作製された肝芽からより大きな肝臓様組織を作製しうる可能性を有し、新たな移植方法として発展することが期待される。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず研究の背景、目的、方法、結果、考察などについて説明を求め、次いで各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行い、いずれについても適切な回答を得た。なお、本論文は共著者 12 名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断した。