

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	A novel subcutaneous transplantation method for diabetes studies
著者(和文)	WUYumeng
Author(English)	Yumeng Wu
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12881号, 授与年月日:2024年9月20日, 学位の種別:課程博士, 審査員:糸 昭苑,田川 陽一,川上 厚志,藤枝 俊宣,白木 伸明
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12881号, Conferred date:2024/9/20, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	Yumeng Wu	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	糸 昭苑	教授	白木 伸明	准教授
	審査員	田川 陽一	准教授		
		川上 厚志	准教授		
藤枝 俊宣		准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「A Novel Subcutaneous Transplantation Method for Diabetes Studies (糖尿病治療のための新規な皮下移植法の開発)」と題し、英文で書かれ六章より構成されている。

第一章「研究の背景」では、本研究の背景として、糖尿病の概略、1型糖尿病に対する根治療法である膵島移植、胃・脾臓・目・顎下腺・筋肉・皮下などへの膵島移植研究、移植片の生着促進を目指した血管新生手法、皮下移植用デバイス、1型コラーゲン両末端の高免疫原性領域を除いたアテロコラーゲンの性質および先行報告、細胞移植実験に利用した免疫抑制マウス、ストレプトゾシン (STZ) を用いた糖尿病モデルマウス、について述べている。そして、アテロコラーゲンスポンジを用いた皮下膵島移植型糖尿病治療プラットフォームの開発という本研究の目的、および各章の概要について述べている。

第二章「アテロコラーゲンスポンジを用いた皮下移植方法の検討」では、アテロコラーゲンスポンジの形状調整および膵島のスポンジへの導入方法の検討を行い、生死アッセイを用いたスポンジ内の膵島と導入前の膵島の細胞生存率の比較を行った結果、市販の円形アテロコラーゲンスポンジを加工して 1/3 の薄さの半月形にし、それを膵島プールに被覆する方法が、皮下移植前のアテロコラーゲンスポンジへの膵島導入法として最も適していると結論づけている。

第三章「皮下移植を実施するための血管新生法の検討」では、皮下移植された膵島の生着および機能改善を目指して血管新生条件の至適化を行い、塩基性線維芽細胞成長因子 (Basic Fibroblast Growth Factor, bFGF) を含浸させたゼラチンスポンジを皮下に 1 週間留置することで、皮下移植前に十分な血管新生を誘導できると結論づけている。

第四章「新規皮下移植法を用いた BALB/c マウスへの膵島移植による糖尿病治療」では、まず、通常免疫を持つ BALB/c マウスを用いた血管新生実験および STZ 誘導による糖尿病モデルの作成について述べている。さらに、800 個の膵島を皮下移植したマウスにおいて、血糖値測定、体重測定、腹腔内ブドウ糖負荷試験 (Intraperitoneal Glucose Tolerance Test, IPGTT) を実施している。さらに、血管内皮マーカーである CD31、 β 細胞マーカーであるインスリンおよび α 細胞マーカーであるグルカゴンに対する免疫組織化学的解析を実施し、アテロコラーゲンスポンジを用いた皮下膵島移植には事前の血管新生が有効であると結論づけている。

第五章「新規皮下移植法を用いた Rag-2/Jak3 二重欠損 BALB/c (BRJ) マウスへの膵島移植による糖尿病治療」では、Rag-2/Jak3 二重欠損 BALB/c (BRJ) マウスを対象に、第四章で開発した皮下移植プラットフォームを免疫不全モデルで検討している。この検討では、免疫拒絶反応が起こりにくいモデルにおけるアプローチの有効性を評価し、ES 細胞および人工多能性細胞 (iPS 細胞) に代表されるヒト多能性幹細胞由来 β 細胞を用いた細胞治療における今後の応用可能性を試している。800 個の ICR マウス膵島を皮下移植した BRJ マウスにおいて、bFGF 含浸ゼラチンスポンジの 1 週間留置による血管新生と膵島封入アテロコラーゲンスポンジを用いた皮下移植を組み合わせることで免疫不全マウスの糖尿病を治療可能であると結論づけている。

第六章「結語と将来展望」では、本研究の要点を概説し、本研究の意義と今後の展望を述べている。

以上を要するに、本論文は、アテロコラーゲンスポンジを用いた新規の皮下膵島移植系を構築し、その系を用いて事前の血管新生の有効性について研究したものであり、作成した移植手法はヒト多能性幹細胞由来膵臓 β 細胞の移植系として応用可能であることを示したものであり、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士 (工学) の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意: 「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ (T2R2) にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。