

## 学位論文及び審査結果の要旨

氏名 景山 達斗

学位の種類 博士(工学)

学位記番号 工府博甲第516号

学位授与年月日 平成29年3月24日

学位授与の根拠 学位規則(昭和28年4月1日文部省令第9号)第4条第1項及び横浜国立大学学位規則第5条第1項

学府・専攻名 工学府 機能発現工学専攻 専攻

学位論文題目 毛髪再生医療を目指した毛包原基の大量調製に関する研究  
(Large-scale preparation of hair follicle germs for hair regeneration)

論文審査委員 主査 横浜国立大学 教授 渡邊 昌俊  
横浜国立大学 教授 小泉 淳一  
横浜国立大学 教授 板垣 宏  
横浜国立大学 准教授 中村 一穂  
横浜国立大学 准教授 福田 淳二

## 論文及び審査結果の要旨

本研究は、毛髪再生医療の分野において重要課題の1つとなっている毛包原基の大量調製技術について、基礎的な手法の確立を目的としたものである。本論文は、下記の6章から構成されている。

## 第一章 序論

脱毛症に対する既往研究が述べられ、毛髪再生医療において、毛包原基の簡便かつ大量調製技術の欠如が未解決であることを指摘し、これを克服する技術の確立が本研究の目的であることが述べられている。

## 第二章 自発的な細胞凝集現象を用いた毛包原基の調製

自発的な細胞凝集現象を利用する独自の毛包原基調製法が提案されている。具体的には、マウス胎児の上皮系細胞と間葉系細胞の2種類の細胞を混合して播種するという比較的簡

便な方法で、毛包原基が作製できることを説明している。特に重要なデータとして、調製した毛包原基を免疫不全マウスに移植すると、高効率で移植部からの毛髪再生が観察され、また正常な毛周期を繰り返すことが示されている。

### 第三章 コラーゲンを含む毛包原基の調製

間葉系細胞を包埋したコラーゲンマイクロゲルを調製し、なおかつこれに上皮系細胞を混合して培養することで、コラーゲン含有毛包原基を調製する方法が提案されている。この毛包原基は、ヌードマウスへの移植において、伸長する毛髪数を増加できることが実験的に示されている。

### 第四章 マイクロアレイチップを用いた毛包原基の大量調製

毛包原基を大量調製することを目的として、微細なウェルを複数配置したポリジメチルシロキサン (PDMS) 製のマイクロアレイチップを作製している。この設計のポイントは、通常の培地表面からの酸素供給に加え、酸素透過性の高い PDMS 膜を介した底面からの酸素供給が可能となっている点である。つまり、大量培養において課題であった細胞の低酸素障害を改善できることが示されている。さらに、作製した毛包原基を *in situ* 架橋ゲルシートに転写してヌードマウスに移植することで、高密度な毛髪再生が可能であることも示されている。

### 第五章 ヒト毛乳頭細胞を用いた毛包原基の大量調製

ヒト毛髪再生への応用では、当然ながらヒト細胞を利用する必要がある。そこで、2種類の細胞のうち、入手が可能な一方の細胞をヒト細胞に置き換えて検討を加えている。つまり、ヒト毛乳頭細胞とマウス胎児上皮系細胞を用いてキメラ毛包原基を大量調製し、これをヌードマウス皮膚に移植して、毛周期を繰り返す組織学的に正常な毛包を再生可能であることを示している。今後、もう一種類の細胞をヒト細胞に置き換えることで、臨床応用が可能となるため、重要なデータと思われる。

### 第六章 結論

本論文を総括し、今後の展望として特にヒト細胞の利用可能性について議論されている。

以上の内容を、博士（工学）として価値あるものとして判断した。