

学位論文及び審査結果の要旨

氏名 ミヤスニコヴァ ディーナ
Myasnikova Dina

学位の種類 博士(工学)

学位記番号 工府博甲第 580 号

学位授与年月日 平成31年3月26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2項

学府・専攻名 工学府 機能発現工学 専攻

学位論文題目 **Engineering 3D pancreatic tissues for regenerative medicine**
再生医療に向けた立体膵組織の作製技術に関する研究

論文審査委員	主査	横浜国立大学	福田 淳二	教授
		横浜国立大学	板垣 宏	教授
		横浜国立大学	武田 穰	教授
		横浜国立大学	鈴木 敦	准教授
		横浜国立大学	飯島 一智	准教授

論文及び審査結果の要旨

糖尿病患者数は近年世界的に急増している。また、治療には主にインスリン注射が用いられるが、副作用や医療費高騰などの諸問題を抱えている。本研究は、膵再生医療の実現に向け、膵 β 細胞の組織体培養法を確立することを目的としたものである。本論文は5章から構成され、各章の概要は以下となっている。

Chapter 1 Introduction

膵ランゲルハンス島の構造およびその主な機能が概説されている。さらに、糖尿病および現在の治療法の問題点などが記述されている。

Chapter 2 Materials and Methods

酸素透過性材料を用いて膵 β 細胞を大量調製するための新規培養デバイス作製法が確立された。また、細胞の動きを長時間連続的にモニタリングするためのレリーフコントラスト型細胞モニタリングシステムを用い、膵 β 細胞スフェロイドの形成過程が明らかにされ

た。その他、本研究で使用した一般的な細胞解析法も本章にまとめてある。

Chapter 3 Fabrication of pancreatic spheroids in vitro and optimization of their culture conditions

膵β細胞スフェロイドの培養において、酸素供給の改善が一時的なインスリン遺伝子の発現及び分泌を上昇させることが示された。ただし、同時に活性酸素が大量に産生され細胞障害が生じた。そこで、抗酸化剤を培地に添加したところ、酸化ストレスが緩和されインスリン分泌がさらに向上した。また、従来の培地は生体と比較してグルコース濃度が5倍ほど高いが、これが膵β細胞へ糖毒性を及ぼすことが示された。三次元組織に酸素を十分に供給する培養系では、従来の平面培養用に開発された培地とは異なる新しい培地が必要であることが示唆された。

Chapter 4 Fabrication of vascularized pancreatic spheroids

膵臓の再生医療では、膵β細胞スフェロイドを生体内に移植するが、移植後すぐにスフェロイド内部へ酸素が供給されないと細胞生存率が著しく低下する。そこで、スフェロイド内にあらかじめ血管内皮細胞を導入し、移植後にホスト由来の血管と素早く接続されるよう工夫がなされた。

Chapter 5 Thesis conclusions

本論文の新規性、有用性が簡潔にまとめてある。

以上の内容は、博士（工学）として価値あるものとして判断した。