

## 審査の結果の要旨

氏 名 森 宣仁

本論文は「灌流可能な血管を有する皮膚モデルの構築」と題し、5章から構成される。

表皮及び真皮の二層からなる皮膚モデルは、皮膚科学の研究ツール、創傷部位の被覆、化粧品開発や創薬での動物実験の代替として利用されてきた。しかし、これまでの皮膚モデルには灌流可能な血管構造(以下、血管流路)が欠如していたため、血管を介する経皮吸収や付属器などの高次構造形成などにおいて制限が生じていた。本論文の目的は、血管流路を有する皮膚モデルの構築方法を確立し、作製したモデルの応用可能性を示すことである。

第1章「序論」では、本研究の目的と意義、背景、従来研究について述べている。本論文の提案手法として、皮膚モデル培養デバイスにアンカ構造を設置し、さらに表面処理を行うことで皮膚モデルの脱離を防止し、ワイヤ抜去により血管流路を作製可能とする方法について議論している。また、従来皮膚モデルからヒト皮膚と同等のモデルへ至るためのロードマップを示すことで、本研究の位置付けを明確化している。

第2章「培養デバイス及び血管流路付き皮膚モデルの作製」では、血管流路付き皮膚モデル構築用の培養デバイスの作製方法と、当該培養デバイスを用いた血管流路付き皮膚モデルの作製方法について述べている。さらに、作製した培養デバイスのアンカ構造と表面処理(O<sub>2</sub>プラズマ処理)の皮膚モデル把持に対する有効性が検証されている。

第3章「血管流路付き皮膚モデルの評価」では、血管流路付き皮膚モデルを形態及び機能の観点から評価している。形態については、表皮の厚み(約50  $\mu\text{m}$ )、真皮のコラーゲン密度(10–300  $\text{mg/mL}$ )、血管流路の血管内皮細胞による被覆状態等の項目が従来研究及びヒト皮膚と同程度であると示されている。また、機能については、表皮のバリア機能が従来皮膚モデルと同等であることを示すとともに、今後より高いバリア機能を有するヒト皮膚に近づけるための議論がされている。また、血管流路の酸素・栄養供給機能が、血管流路周辺の細胞密度の測定によって示されている。

第4章「血管流路付き皮膚モデルを用いた応用展開の検証」では、血管流路付き皮膚モデルの応用展開として、経皮吸収試験における利用可能性が検討されている。試験物質を表皮に適用することで、皮膚全層の透過、及び血管流路への透過の両方を検出可能であることを示している。また、透過性に関して従来皮膚モデルと同等であること、及びヒト皮膚に比べて透過しやすい傾向にあることが議論されている。別の応用展開として、血管流路付き皮膚モデルの伸展培養も実施されている。培養デバイスの材料をシリコーンゴムに変更し、皮膚モデルを伸長・圧縮することにより、表皮厚みが増加することが示されている。

第5章「結論」では、本研究によって得られた結果に基づいて結論を述べるとともに、血管流路付き皮膚モデルについて今後の展望を述べている。

以上を要するに、本論文では、血管流路を有する皮膚モデルを構築する方法を確立し、さらに作製した皮膚モデルの経皮吸収試験における応用可能性を示した。ここで得られた結果は、皮膚モデルに限らず、微細加工されたデバイス内での三次元組織構築に関わる設計論につながるものであり、知能機械情報学の発展に貢献するところが少なくない。よって本論文は博士（情報理工学）の学位請求論文として合格と認められる。