

審査の結果の要旨

氏名 吉田 絢子

本研究はドナー角膜不足の解消を目的とした角膜再生医療の実現のため、培養ヒト角膜内皮細胞移植による水疱性角膜症の治療を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 再生医療用コラーゲンビトリゲル膜をブタ由来アテロコラーゲンを用いて作製、紫外線照射をしたうえで光吸収率を測定したところ、紫外線照射量 $2400\text{mj}/\text{cm}^2$ が最も透明であった。
2. 半球面形状の角膜内皮細胞キャリア CV-CERT (collagen vitrigel for corneal endothelial regenerative treatment) を作製しタンパク膜透過性を調べたところ透過性は良好であった。
3. CV-CERT をウサギ眼に移植したところ、細隙灯顕微鏡観察および組織学的観察において術後炎症を惹起しなかった。また角膜後面への付着性も良好であった。
4. CV-CERT 上にヒト角膜内皮細胞 (HCEC) を播種培養する方法を考案し、その結果一層の均一に分布した細胞密度 $2650/\text{mm}^2$ の人工角膜内皮グラフトが完成した。グラフト上の HCEC は免疫染色にて ZO-1、Na-K, ATPase の存在が示された。
5. ウサギ眼においてデスメ膜剥離により作製した推奨性角膜症モデルに対し、人工角膜内皮グラフトの移植実験を行ったところ、治療群 (内皮グラフト移植群) は対照群 (CV-CERT 単独移植) および無治療群 (移植なし) に対して有意に角膜厚を改善した。グラフト上の HCEC の生存は良好であった。

以上本論文では開発した角膜内皮細胞移植用キャリアと培養ヒト角膜内皮細胞により動物での水疱性角膜症の治療効果を示した。本研究はヒトでの角膜内皮再生医療の実現に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。