

甲 第 号

北村知嵩 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	和中 明生
論文審査担当者	委員	教授	笠原 敬
	委員(指導教員)	准教授	王寺 幸輝

主論文

Differentiation of embryonic stem cells into lung-like cells using lung-derived matrix sheets

肺由来脱細胞化マトリックスシートを用いた ES 細胞から肺細胞への分化誘導

Tomotaka Kitamura, Masayasu Misu, Masahide Yoshikawa, Yukiteru Ouji

Biochemical and Biophysical Research Communications 2023 Oct 31;686:149197

doi: 10.1016/j.bbrc.2023.149197. Online ahead of print.

論文審査の要旨

多くの肺疾患では組織病変が不可逆的であるので、肺移植以外に根治療法は無いのが現状である。申請者は細胞外マトリックスを多く含む肺由来脱細胞化組織シート（LMS）と気相・液相培養法（ALI）を組み合わせることでマウス ES 細胞から肺細胞への分化誘導を試みた。LMS 上で培養した ES 細胞からは Nkx2.1 や AQP5 などの肺細胞関連遺伝子の有意な発現亢進と各種肺細胞関連マーカーの組織発現を認めた。公聴会では今後の研究展開について LMS の 3 次元構築を無くしたゲル化組織でも同様な分化誘導を試み、さらに次のステップとして実際にマウス等の動物を用いた移植実験などにも取り組みたいと回答した。また LMS 無しでの ALI 培養では乾燥などにより培養の継続が困難な場合が多いので平面培養を対照としたとの回答がなされた。LMS 内組織への浸潤親和性については脱細胞化した後なので組織種を同定することは難しいが、明らかに ES 細胞を避ける部位があることから今後細胞マーカーとの組み合わせでこの問題にアプローチしたいとの展望を述べた。未分化幹細胞から様々な肺各種細胞種への分化を同時に誘導可能とした本研究は、肺における細胞外マトリックスの新たな役割を示すと共に、今後の肺再生医療研究に大いに寄与するものと考えている。参考論文と合わせて本研究は博士（医学）の学位に値するものと考えている。

参 考 論 文

1. Culture of organoids with vestibular cell-derived factors promotes differentiation of embryonic stem cells into inner ear vestibular hair cells
Daisuke Osaki, Yukiteru Ouji, Masaharu Sakagami, Tomotaka Kitamura, Masayasu Misu, Tadashi Kitahara, Masahide Yoshikawa *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2023 Feb;135(2):143-150.
2. Impaired differentiation potential of CD34-positive cells derived from mouse hair follicles after long-term culture
Yukiteru Ouji, Masayasu Misu, Tomotaka Kitamura, Daisuke Okuzaki, Masahide Yoshikawa *Scientific Reports*, 2022 Jun 30;12(1):11011
3. *Schistosoma mansoni* larvae in vitro cultures using *Biomphalaria glabrata* extracts
Yukiteru Ouji, Megumi Hamasaki, Masayasu Misu, Tomotaka Kitamura, Shinjiro Hamano, Masahide Yoshikawa *Acta Tropica*, 2022 Nov;235:106636.
4. Two cases of Taeniasis infection
Masayasu Misu, Nobuyasu Hirai, Tomotaka Kitamura, Yukiteru Ouji, Masahide Yoshikawa, Takehito Kasamatsu, Shingo Yoshihara, Ryutaro Furukawa, Tomoko Nishimura, Nao Okuda, Natsuko Imakita, Tatsuya Fukumori, Hiroyuki Fujikura, Yuji Nishihara, Takahiro Sekine, Yoshihiko Ogawa, Taku Ogawa, Keiichi Mikasa, Kei Kasahara, Masatoshi Sato, Koichi Maeda *Journal of Nara Medical Association*, 2020 Nov 71(4-6), 59-63.

5. 蛍光標識住血吸虫による貝感染におけるリアルタイム可視化の試み
王寺幸輝, 濱崎めぐみ, 三須政康, 北村知嵩, 尾崎大輔, 島田賢子, 濱野真二郎, 吉川正英 *Clinical Parasitology* 32 巻 1 号 Page34-36(2021.12)

6. 多発肺結節・腫瘤の急速増大を認め経気管支肺生検により診断しえた多発血管炎性肉芽腫症の 1 例
中山絵美, 北村知嵩, 濱田恵理子, 前倉俊也, 中村孝人 *気管支学* 43 巻 4 号 Page404-10(2021.07)

7. 文献調査からみたわが国の糞線虫症の現況 2013 年 6 月から 2020 年 2 月までの文献 報告例の検討
吉川正英, 一色厚志, 王寺幸輝, 平位暢康, 北村知嵩, 三須政康, 西村知子 *Clinical Parasitology* 31 巻 1 号 Page28-33(2020.12)

8. FDG 高度集積を認め肺癌との鑑別を要した肺クリプトコッカス症の 1 例
北村知嵩, 福盛達也, 新田祐子, 大野剛史, 竹田倫世, 中村孝人 *呼吸器内科* 31 巻 4 号 Page393-398 (2017.04)

9. アスペルギルス関連好酸球性肺炎の経過中に有癭性アスペルギルス膿胸を併発した 1 例
北村知嵩, 葉山学, 井上英樹, 片岡瑛子, 澤井聡, 三尾直士 *日本呼吸器学会誌* 3 巻 6 号 Page827-831(2014.11)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに生体防御・修復医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和6年3月5日

学位審査委員長

機能形態学

教授 和中 明生

学位審査委員

感染症制御医学

教授 笠原 敬

学位審査委員(指導教員)

生体防御・修復医学

准教授 王寺 幸輝