

審査の結果の要旨

氏名 本田 紀彦

本研究は、角膜内皮機能不全（水疱性角膜症）の現時点での唯一の治療法である角膜移植の問題点を解決するため、培養ヒト角膜内皮細胞（HCEC）を用いた臨床応用可能な治療法の開発を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 治療法の検討に先立って行われた、不可逆、非炎症性の角膜内皮機能不全動物モデルを作る試みでは、安定したモデルの完成には至らなかったものの、生体内で分裂しないと従来考えられていたサルの内皮細胞が十分な分裂能を持ちうること、眼内炎症の強度と内皮機能の障害程度は不可分のものである可能性があることなど、水疱性角膜症の病態や角膜内皮細胞の生理について知る端緒になり得る結果が得られた。
2. 近年臨床で普及しつつある Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) の技法を応用し、培養 HCEC をヒト角膜実質ディスクの上に播種、培養して DSAEK の手法で眼内へ培養 HCEC を移植する試み(培養細胞 DSAEK) では、播種、培養を経た HCEC はグラフト完成時の状態で、生体の角膜内皮細胞に類似した形態を持っていることが確かめられた。
3. 培養細胞 DSAEK において、眼内挿入時の内皮細胞の損失を、新規に開発した *ex vivo* のモデルを用いてシミュレーションし、引き込み法の方が折りたたみ方よりも有意に細胞の損失が少ないことを示した。
4. 培養細胞 DSAEK をウサギ眼において行い、術後 28 日間の検討では、重大な合併症はなく、コントロール眼に比して角膜浮腫を軽減させるという一定の有効性が示された。
5. さらに、より生理的で高い視機能が得られる、キャリアを用いない培養 HCEC シートの作製を試み、培養の足場を工夫することで、培養 HCEC 単独のシートを作ることに成功した。

以上、本論文は再生医療の技法を用いた角膜内皮機能不全治療法が動物実験レベルで有用であることを示し、その臨床応用の可能性を示唆したものである。現在も患者数が増え続けている角膜内皮機能不全の、より優れた治療法の開発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。