



## Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬科学）
報告番号	乙第1899号
学位記番号	論 第201号
氏名	井上 悠
授与年月日	平成 31年 3月 25日
学位論文の題名	幹細胞を用いたモデル系による表皮構成細胞の分化メカニズムの解析
論文審査担当者	主査： 山村 壽男 副査： 平嶋 尚英, 松永 民秀, 尾関 哲也

氏名	いのうえ ゆう 井上 悠
学位の種類	博士（薬科学）
学位の番号	薬論博第 201 号
学位授与の日付	平成 31 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	幹細胞を用いたモデル系による表皮構成細胞の分化メカニズムの解析
論文審査委員	(主査) 教授 山村 壽男 (副査) 教授 平嶋 尚英 ・ 教授 松永 民秀・教授 尾関 哲也

#### 論文内容の要旨

本論文は、皮膚の表皮を構成する細胞であるメラノサイト、ケラチノサイトの分化のメカニズムを、幹細胞を用いたモデル系で追究し、さらに分化能を保持した不死化した細胞で表皮の 3 次元培養系を確立したものである。

本研究では次の事を明らかにした。

- ・ケラチノサイトの分化に亜鉛イオンが重要であり、亜鉛取り込み蛋白質である ZIP2 がケラチノサイトの分化に深く関与すること
- ・メラノサイトの発生過程において、レチノイン酸が発生初期では分化促進、後期で分化抑制という二相性の作用を持つこと
- ・分化能を有した不死化したケラチノサイトである HDK1 (human dermal keratinocyte 1) 細胞に、蛍光蛋白質を導入し、これを 3 次元培養することで実際の表皮細胞に極めて近い、生きた解析系を確立したこと

これらの成果は、皮膚の分化メカニズムの解明に貢献するとともに、経皮吸収や皮膚疾患等の医療応用にも幅広く利用できるものであり、その意義は大きい。

#### 論文審査の結果の要旨

平成 31 年 1 月 10 日に、公開発表会を行い、主査 1 名、副査 3 名を決定し、2 月 18 日に、主査、副査による個別面談指導を行った。個別指導に基づき論文の修正、データの追加を行った。3 月 11 日に、学力確認のための試問を専門科目、研究主題、外国語（英語）について行い、合格と判定した。さらに、同日、最終審査会において修正論文に基づき発表を行い、質疑応答の後、主査、副査全員で協議し、本論文が学位に値する新規内容を有し、その成果の意義も大きいと判断し、全会一致で博士（薬科学）の学位を得る資格があるものと認めた。3 月 20 日の論文審査会において主査より論文審査の結果を報告し、学位授与を承認した。