

Title	Enhancement of chondrogenic differentiation supplemented by a novel small compound for chondrocyte-based tissue engineering
Author(s)	濱本, 秀一
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/77576
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	濱本 秀一
論文題名 Title	Enhancement of chondrogenic differentiation supplemented by a novel small compound for chondrocyte-based tissue engineering (人工軟骨組織作成における新規低分子化合物の効果)
論文内容の要旨	
<p>〔目 的(Purpose)〕 難治性軟骨疾患の治療に培養軟骨細胞を用いた再生医療が期待されている。TD198946 (TD)は軟骨系譜細胞や間葉系幹細胞の軟骨分化を促進する化合物であり、本研究では、生体由来培養軟骨細胞の軟骨分化誘導および人工軟骨組織作成におけるTDの有用性を検証した。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 ミニブタの関節軟骨から軟骨細胞を単離後、平面培養により脱分化した軟骨細胞を使用し、それらの凝集塊培養や3次元支持体上での培養系にTDを併用して軟骨分化誘導を行った。評価は軟骨分化関連因子の発現解析、糖基質量測定、組織学的解析により行った。TDは脱分化軟骨細胞の再分化を促進し、2型コラーゲンや糖基質の産生も促進することで軟骨組織化も亢進させた。またTDとBMP2の併用により更に高い軟骨組織形成効果を示した。3次元支持体を用いて作製した人工軟骨組織を免疫不全マウスに皮下移植して生体安定性を評価したところ、組織の成熟度が不十分であると皮下吸収される条件下でも、TD+BMP2で作製した人工軟骨組織は移植後4週で残存しその形態および軟骨の性質を留めていた。</p> <p>〔総 括(Conclusion)〕 TDは脱分化した軟骨細胞の再分化を促進することで人工軟骨組織の質を向上させた。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 濱本秀一		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査	大阪大学特任教授 田中 啓之
	副 査	大阪大学教授 木園 恵一
	副 査	大阪大学教授 中田 研
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>近年、自家軟骨細胞を用いた軟骨再生治療が行われているが、細胞培養・継代により軟骨細胞の脱分化が生じ、治療成績の悪化因子となり得る。本研究の目的は低分子化合物であるTD-198946(以下、TD)を用い、脱分化したミニブタ膝関節由来の軟骨細胞を再分化させ、更に質の高い人工軟骨組織を作成することである。軟骨分化培地にTDを添加すると軟骨分化関連遺伝子の発現が上昇し、軟骨組織特有の細胞外基質の産生促進もみられ、軟骨細胞の再分化の促進が示された。また、その効果はTDを骨形成タンパク質の一種であるBMP-2と組み合わせる事で相乗効果を示した。人工軟骨組織をヌードマウスに皮下移植し4週後に評価すると、TDまたはBMP-2単独投与群、未投与群では移植組織はほぼ完全に吸収されていたが、組み合わせ群は軟骨様組織が残存していた。これらの結果から、TDは脱分化した軟骨細胞から質の高い人工軟骨組織を作成することが可能であり、BMP-2と組み合わせる事で相乗効果を示し、移植後の治療成績向上に繋がる可能性を示した。本結果は今後の軟骨再生医療の開発において有用であるといえる。以上より、本研究は学位に値すると考えられる。</p>		