

審査の結果の要旨

氏 名 宮 田 昌 悟

本論文は「培養軟骨組織の機械的特性およびその生化学的特性との相関」と題し、軟骨細胞を生体外で再構築した培養組織の機械的特性に関して、特に圧縮、せん断変形時の動的粘弾性特性を明らかにし、さらに二相理論による力学解析を行った研究をまとめたものである。培養組織の動的粘弾性特性を計測し、生体軟骨組織との相違点を発見した点、細胞外基質と機械的特性の相関関係を明確にした点、さらに拡張型二相理論 (biphasic-CLE-QLV model) を初めて培養組織に適用して力学解析を行った点が独創的である。本論文は、全 5 章より構成されている。

第 1 章は、序論として本研究の背景と目的を述べているものである。研究の背景として関節軟骨組織の生化学的特性および機械的特性について説明した後、関節疾患の一つとして変形性関節症 (OA) の問題を取り上げ、その新たな治療法である再生医療による軟骨組織の生体外での再構築について述べている。さらに、この生体外での軟骨組織の再構築の手法について説明し、再生軟骨の開発における培養組織の機械的特性に関する研究の必要性を述べている。上記の背景より本論文の目的として、アガロースゲルを用いた軟骨細胞の三次元培養組織の機械的特性を明らかにすること、軟骨基質の含有量と機械的特性の相関関係を明らかにすること、さらに拡張型二相理論による解析を初めて培養組織に適用し、力学解析を行うことを述べている。

第 2 章は、軟骨細胞の三次元培養手法と生化学的特性の評価試験法および機械的特性の評価試験法について述べている。軟骨細胞の三次元培養法に関してはウシ肩関節からの軟骨細胞精製からアガロースゲルによる三次元培養体の作製に至るまでの流れを説明している。生化学的特性の評価については組織染色手法、NMR スペクトロスコピー、硫酸化グリコサミノグリカンの定量手法の説明をしている。機械的特性の評価については静的環境下の圧縮方向の一軸限定圧縮試験、圧縮試験の手法に関して述べ、動的環境下では圧縮、

せん断方向の動的粘弾性特性の評価手法について述べている。

第3章は、第2章で述べた試験方法に基づいて作製した軟骨細胞-アガロース培養体の生化学的特性および機械的特性に関する試験結果とその結果に対する考察を行っている。組織染色、NMRスペクトロスコピー、硫酸化グリコサミノグリカンの定量により軟骨細胞が培養とともにアガロースゲル中に細胞外基質を産生していることを示した。また、培養体の静的圧縮特性は培養とともに向上し、生体軟骨に近づくことを示した。その一方で圧縮方向の動的粘弾性特性、特に損失正接が生体軟骨と異なる周波数依存性を示すことを明らかにしている。さらに圧縮方向の平衡凝集体弾性率、動的弾性率と細胞外基質の間に相関関係が存在することを明確に示している。

第4章は、本研究における測定で明らかになった培養軟骨の圧縮方向における動的粘弾性挙動の生体関節軟骨との相違点について拡張型二相理論による力学解析を行っている。解析結果より培養軟骨を生体軟骨に近づけるために向上させるべき材料特性を明らかにし、力学モデルによる解析の新たな可能性を示した。

第5章は「結論および今後の展望」であり本研究の成果を要約して結論とした上で、今後の展望について述べている。

以上これを要するに、本論文は培養軟骨組織の機械的特性とその生化学的特性との相関関係を明らかにした研究である。これは、関節軟骨として十分機能しうる培養軟骨の開発を可能にする上で重要な役割を果たすものであり、また、バイオメカニクスや再生医療、それに関わる技術分野に大きく貢献するものである。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。