

## 論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 宮口直之
論文審査委員	主査 岡部幸司 印
	副査 畠山雄次 印
	副査 梅津桂子 印
論文題目	Bone Morphogenetic Protein-2 Accelerates Osteogenic Differentiation in Spheroid-Derived Mesenchymal Stem Cells
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>近年、多分化能を有する間葉系幹細胞 (MSC) を用いた骨再生への取組において、MSC を凝集塊とさせるスフェロイド培養の有用性が注目されている。このスフェロイド培養された MSC は、平面培養と比べて骨分化誘導因子の影響を受けやすいことが示唆されているが、そのメカニズムは十分に理解されていない。そこで本論文では、スフェロイド培養由来および単相培養由来の MSC を用いて、骨誘導因子である骨形成タンパク (BMP) -2 による骨形成分化の促進機構への作用について in vitro 実験系にて検討を行っている。</p> <p>その結果、単相培養 MSC と比べてスフェロイド由来 MSC では、BMP-2 添加の骨誘導培地中において、ALP の発現上昇や石灰化の促進が認められ、骨形成性転写調節因子である Runx2 および Osterix の発現増加や Osterix の核内移行も認められた。また、この BMP-2 添加のスフェロイド由来 MSC では、Smad5 やリン酸化 Smad1/5 の発現上昇により Smad 依存性 BMP シグナル伝達が促進されていることが明らかとなった。加えて、予備審査において、スフェロイド化自体で MSC の Smad 依存性 BMP シグナル伝達が活性化される可能性も示唆された。以上の結果は、間葉系幹細胞をスフェロイド培養することにより、高い骨形成分化能を獲得できる可能性を示すものである。</p> <p>これらの所見は、今後の間葉系幹細胞を用いた骨再生法の改善や開発への展開に繋がる有意義な新知見であると考えられる。よって、本論文は学位論文として価値あるものと認めた。</p>	