

氏名	太田 智之
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6801 号
学位授与の日付	2023 年 3 月 24 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Fabrication of scaffold-free mesenchyme tissue bands by cell self-aggregation technique for potential use in tissue regeneration (細胞自己凝集化技術を用いたスキャフォールドフリー間葉系組織バンドの作製と組織再生への応用の可能性)
論文審査委員	教授 阪口政清 教授 尾崎敏文 准教授 西田圭一郎

学位論文内容の要旨

近年様々な分野において組織再生を目指したバイオマテリアルの開発が行われている。その中でも細胞とそれらが産生する細胞外基質のみからなるスキャフォールドフリーの培養組織は組織再生のために理想的な材料であると考えられるが、足場素材を用いずに形状や大きさを制御することは非常に難しい。我々は足場素材を用いず、細胞の自己凝集化能力を利用して三次元組織を作製する「自己凝集化技術 (Cell self-Aggregation Technology: CAT)」の応用法を開発し、間葉系細胞をある程度の厚みを持ったバンド状に凝集させる方法を開発した。作成したバンド状凝集塊は培養条件下で細胞腫特異的な組織へと分化誘導できることが確認され、特に軟骨細胞を用いた場合では形状を維持したまま強靱な板状の軟骨へ成熟させることが可能であった。同法は種々の間葉系細胞に適応することが可能であり、新たな組織再生材料の開発に寄与することが期待される。

論文審査結果の要旨

スキャフォールドフリーの培養組織は組織再生のための理想的な材料である。そこで、本研究では細胞の自己凝集化能力を利用して三次元組織を作成する「自己凝集化技術 (Cell self-Aggregation Technology: CAT)」の応用法を開発し、スキャフォールドフリーの培養組織形成に挑戦した。研究では軟骨細胞、間葉系細胞、筋芽細胞の3種を検討することとした。

研究から、軟骨細胞の成果が最も良好で、バンド状に凝集させた後に分化誘導をかけたところ、形状を維持したまま強靱な板状の軟骨組織へと成熟することが判明した。これは、筋芽細胞ではうまくいかなかったものの間葉系細胞でも適用可能であった。当方法の今後の様々な組織再生手法への臨床適用への有用性を示すことができた。

審査委員からは、培養に動物由来のものの持ち込みをなくせるか、どの程度の拡大培養が可能か、凝集後に起きた細胞死はアポトーシスなのかネクロトーシスなのか、分化を調べるのに人体の各場所に合致した軟骨マーカーを考慮する必要があるのでは、強度を検討するのに構造を電子顕微鏡で詳しく観察する必要もあるのでは、移植した場合に組織間の融合は容易に起こってしまうのか、スキャフォールドがある方が整形しやすいのでは、凝集による細胞死の原因は栄養不足、物理的ストレス、アノイキスのどれかになるか、細胞死を抑制する手段は後の分化効率を良くするか、良くなるとするとどのような手段が考えられるか、など非常に多くの質問があったが、研究者のこれまでの独自の研究成果や予備的研究成果、そして論文等収集情報から、すべての質問に説得力をもった説明がなされた。研究成果は学術的にも応用面でも非常にすばらしく今後が期待されるものと審査委員一致で判断された。

よって、本研究者は、博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。