

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士（医 学）      氏名 福 井 孝 明

	主査	教授	岩 崎 倫 政
審査担当者	副査	教授	山 本 有 平
	副査	教授	近 藤 亨
	副査	教授	田 中 伸 哉

### 学 位 論 文 題 名

In Vivo Effects of Intra-articular Administration of Hyaluronic Acid on Hyaline Cartilage Regeneration Induced by Implantation of PAMPS-PDMAAm Double-network Hydrogel

(PAMPS-PDMAAm ダブルネットワークゲルによって誘導される硝子軟骨再生に対するヒアルロン酸関節内投与の in vivo 効果に関する研究)

申請者は共同研究者らが開発した PAMPS/PDMAAm ダブルネットワーク (DN) ゲルを用いる新しい関節軟骨再生治療戦略を現実化するため、ヒアルロン酸(以下 HA) の術後関節内投与が DN ゲルの関節軟骨自然再生誘導能に与える in vivo 効果を初めて検証した。第一の研究では家兎 36 羽を用い、両膝関節面に骨軟骨欠損を作成して、DN ゲル埋植群とコントロール群に分けた。すべての家兎の左膝には HA (800kDa)、右膝には PBS を術後 3 回投与した。術後 2、4、12 週において、組織学および免疫組織学的所見を定量化して群間および亜群間で比較した。第二の研究では家兎 12 羽を用いてゲル群と同じ処置を行い、術後 2、4 週において再生組織における II 型コラーゲン、アグリカン、Sox9 の mRNA 発現を、リアルタイム PCR を用いて比較した。その結果、術後早期の HA 関節内投与が DN ゲルに誘導される関節軟骨再生の 2 週目における軟骨マーカー遺伝子発現を有意に促進し、術後 12 週においては再生軟骨組織の量を有意に増加させること、およびその効果はコントロール群においては認められないことが明らかになった。

口頭発表の後、主査および副査から間葉系細胞に対する DN ゲルと HA の作用機序および様々な軟骨への分化誘導機序、軟骨細胞に対する HA の作用機序、DN ゲルの臨床的用法、HA 投与時期の効果および長期効果、等について質問があった。いずれの質問に対しても申請者は、自己の研究結果と文献的考察に基づいて概ね妥当な回答を行った。

本研究は、HA が有する DN ゲルの軟骨自然再生誘導能に与える in vivo 効果を初めて明らかにし、HA の術後関節内投与が DN ゲルを用いた関節軟骨再生治療戦略において付加的治療法となり得る可能性を示唆した。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。