

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第10321号
------	-----	---------

氏 名 宋 远会

論 文 題 目

Effect of Nanoporous Alumina on the Growth Behavior of MG63
Osteoblast-like Cells and Human Mesenchymal Stem Cells

(ナノポーラスアルミナによるMG63骨芽細胞様細胞および間葉系幹
細胞の成長挙動に及ぼす影響)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	巨 陽
委員	名古屋工業大学	教授	松本 健郎
委員	名古屋大学	教授	新井 史人
委員	名古屋大学	准教授	森田 康之

論文審査の結果の要旨

宋远会君提出の論文「Effect of Nanoporous Alumina on the Growth Behavior of MG63 Osteoblast-like Cells and Human Mesenchymal Stem Cells(ナノポーラスアルミナによる MG63 骨芽細胞様細胞および間葉系幹細胞の成長挙動に及ぼす影響)」は、ナノ材料を用いた高度再生医療、特に骨疾患治療への先駆的技術開発の一翼を担う基礎研究として、ナノポーラスアルミナに対する骨芽細胞様細胞 MG63 および間葉系幹細胞 MSC の種々の機能発現について系統的に解明した。各章の概要は以下の通りである。

第 1 章は緒論であり、背景と目的について要約している。すなわち、再生医療における骨疾患治療の現状と問題点、およびそれらの克服に向けてのナノ材料、幹細胞、骨形成タンパク質 BMP2 の利用に対する有用性と意義について述べている。

第 2 章は研究手法について述べており、ポアサイズの異なる数種のナノポーラスアルミナを基板として使用すること、骨疾患治療を目的とするため骨芽細胞様細胞 MG63、および間葉系幹細胞 MSC を対象の細胞とすること、成長因子として BMP2 を利用すること、さらには各種の評価手法の詳細に関して述べている。

第 3 章では、ナノポーラスアルミナのポアサイズが骨芽細胞様細胞 MG63 の機能発現に与える影響について評価している。そして、ポーラスアルミナのポアサイズが細胞の増殖性と分化能に強い影響を与えることを明らかにした。さらにこの結果が、細胞の生存率、伸張性、インテグリン $\beta 1$ の発現、糸状仮足の発達などと密接に関係していることを実験的に示した。

第 4 章では、ナノポーラスアルミナのポアサイズが間葉系幹細胞 MSC の機能発現に与える影響について評価している。そして、MSC の増殖、分化、接着性にナノポーラスアルミナのポアサイズが大きな影響を与えることを解明した。モルフォロジー、インテグリン $\beta 1$ の発現、ALP 活性、オステオカルシンの合成、細胞外マトリックスの石灰化など多面的に評価し、そのメカニズムについて明らかにした。さらには、ナノ孔を有さないアルミナ基板での細胞の機能発現に対する評価を行い、ナノポーラスアルミナの優位性を明確にした。

第 5 章では、機能性ナノ材料としてナノ孔中に BMP2 を固定化したナノポーラスアルミナを開発し、MSC の機能発現に対するナノポーラスの影響と BMP2 の影響の相乗効果を図った。その結果、BMP2 を固定化していない基板と比較して、細胞の接着性、インテグリン $\beta 1$ の発現、ALP 活性、細胞外マトリックスの石灰化などが大きく促進されることを発見した。そして、BMP2 を固定化したナノポーラスアルミナが、MSC の成長や骨芽細胞分化に非常に優れた能力を有していることを明らかにした。

第 6 章では、第 5 章の結果を大きく発展させるものとして、BMP2 の徐放制御を試みた。ナノ孔中に BMP2 を封入したナノポーラスアルミナの表面を高い生体親和性と生分解性を有するキトサンでコーティングし、BMP2 の徐放制御を実現した。細胞の生存率、モルフォロジー、創傷治癒能の観点から評価を行い、BMP2 の徐放が骨芽細胞分化に非常に有効であることを体系的に明らかにした。

第 7 章は結論であり、本研究で得られた主な結論を要約している。

以上のように、本論文では、骨芽細胞様細胞 MG63 および間葉系幹細胞 MSC の機能発現制御にナノポーラスアルミナの利用を提案し、それらの相互作用と機序を体系的に明らかにするとともに、その高い有効性を示した。ナノ材料を用いた高度再生医療、特に骨疾患治療への先駆的技術の開発の礎となる非常に価値のある成果が得られており、学術的にも、産業的にも寄与するところが大きい、よって、本論文の提出者である宋远会君は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格があると判定した。