

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 小田 智之

論 文 題 目

Osteoarthritis-derived chondrocytes are a potential source of multipotent
progenitor cells for cartilage tissue engineering

(軟骨再生における変形性関節症由来軟骨細胞の可能性)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

平 田 仁



名古屋大学教授

委員

藤 本 豊 士



名古屋大学教授

委員

阿 部 健 治



名古屋大学准教授

指導教員

西 田 佳 弘



論文審査の結果の要旨

今回、ヒト変形性関節症由来軟骨細胞（以下 MSCs）が再生医療のセルソースになりえるかを探るため、OACs の細胞表面マーカー、増殖能、多分化能を調べ、骨髄由来間葉系幹細胞（以下 MSCs）と正常軟骨細胞（以下 ACs）の結果と比較した。単層培養した OACs は、MSCs と同様に間葉系幹細胞マーカーを発現していた。そして、OACs は軟骨、骨、脂肪へと分化し、多分化能を有していた。とりわけ軟骨への再分化能、軟骨基質の産生能は保たれていた。また、OA 発症に関与する MMP13、ADAMTS5 の mRNA の発現量は、採取時では OACs が ACs に比べ高かったが、*in vitro* で培養すると、それらの発現量は正常軟骨レベルにまで低下した。以上より、OACs が正常軟骨の形質を再獲得できる可能性が示され、OACs も再生医療のセルソースになりえることが示唆された。

本研究に対し以下の点を議論した。





1. 現在 ACI で臨床応用されている細胞は ACs と膝関節内より採取した滑膜由来間葉系幹細胞である。そして、現在は iPS 細胞より硝子軟骨を作成し移植する研究が盛んに行われている。しかし、iPS 細胞は遺伝子導入し作成されるため癌化のリスクが懸念されている。
2. OA の重症度、罹患者年齢や、基質、培地、また培養期間、継代数によらず OACs 増殖能、軟骨基質産生能は ACs、MSCs と同等、もしくはそれら以上であることを示した。また自家移植に望ましい細胞を得るという観点からも iPS 細胞より安価に入手でき、癌化のリスクも低いと考えられる。
3. OACs は軟骨、骨、脂肪へと分化し、多分化能を有していることを示した。とりわけ軟骨への分化能は同一患者より採取した MSCs より優れていた。また、OACs は MSCs と同様に細胞表面に間葉系幹細胞マーカーを発現していた。以上より間葉系幹細胞の性質を持っている OACs は再生医療のセルソースになりえると考えられる。

本研究は、OA に対する軟骨再生医療に関して、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	小田智之
試験担当者		主査	平田仁  藤本豊士  櫻井松良 	
		指導教員	西田佳弘 	

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 自家培養軟骨移植術 (ACI) の現状と展望について
2. OA の程度や培養条件が OACs の性質に与える影響について
3. OACs の多分化能について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、整形外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。