




# 琉球大学学術リポジトリ

分子ステント法を用いて新たに開発した、軟骨基質高分子を複合化したダブルネットワークゲルの生体材料特性評価

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2017-05-17 キーワード (Ja): キーワード (En): Double-network hydrogel, Glycosaminoglycan, Sodium hyaluronate, Chondroitin sulfate, Chondrogenic differentiation 作成者: 比嘉, 浩太郎, Higa, Kotaro メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/36650">http://hdl.handle.net/20.500.12000/36650</a>

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	* 課程博第 号	氏名	比嘉 浩太郎
論文審査委員	審査日	平成 28 年 12 月 8 日	
	主査教授	野口 洋文	
	副査教授	加留部 謙之輔	
	副査教授	酒井 哲郎	
( 論文 題 目 )			
Fundamental biomaterial properties of tough glycosaminoglycan-containing double network hydrogels newly developed using the molecular stent method (分子ステント法を用いて新たに開発した軟骨基質高分子を複合化したダブルネットワークゲルの生体材料特性評価)			
(論文審査結果の要旨)			
上記論文に関して、研究の背景と目的、研究内容、研究の意義と学術的水準について慎重かつ公正に検討した。			
1. 研究に至る背景と目的			
関節軟骨損傷の修復は困難であり、これまでの治療法では臨床応用の際にいくつかの欠点が報告されている。申請者らが人工軟骨として開発したダブルネットワーク (以下DN) ゲルは、優れた力学物性ととも軟骨分化誘導能を有している。申請者らは臨床応用に向けた新たな材料として、ヒアルロン酸 (HA) とコンドロイチン硫酸 (CS) の軟骨基質高分子を複合化した DN ゲル (HA-DN、CS-DN) を開発した。今回の研究は、HA-DN ゲル、CS-DN ゲルの生体内での力学特性や生体に与える組織反応および軟骨分化能について検討したものである。			
2. 研究内容			
【対象と方法】、【結果】			
本研究は下記の 4 つの実験で構成されていた。			
(実験 1) 直径 10mm、高さ 5mm の円板状ゲルを作成しそれぞれを滅菌あり、なし群、PBS 保存群にわけた。PBS 保存群は滅菌後 PBS に 6 週、12 週保存し圧縮破断試験と含水率測定を行った。 (結果) HA-DN、CS-DN ゲルはともに PBS 保存後の力学強度、含水率に変化を認めなかった。			
(実験 2) 実験 1 と同様にゲルを用意し、日本家兎 10 羽の背部皮下に 6 週、12 週埋植した。それぞれ群で圧縮破断試験と含水率測定を行った。 (結果) HA-DN ゲルの破断応力、初期弾性率は皮下埋植後に有意に低下し、CS-DN ゲルは有意差を認めなかった。			
(実験 3) 日本家兎 21 羽を用い、1x1x10mm の直方体の CS-DN ゲル、HA-DN ゲル、陰性対照材料、陽性対照材料を背部の傍脊柱筋内に埋植した。埋植 1、4、6 週後に摘出しサンプル周囲の炎症領域幅を計測した。 (結果) 炎症領域幅は、HA-DN ゲルは全期間で陰性対照と有意差を認めなかった。CS-DN ゲルは埋植 1 週目で陰性対照よりも有意に大きかったが、4、6 週目は有意差を認めなかった。			

(実験 4) CS-DN、HA-DN、ポリスチレン (PS) 上で ATDC5 細胞を 7 日間培養しリアルタイム PCR および 2 型コラーゲンの免疫染色を行った。

(結果) HA-DN ゲル、CS-DN ゲル上の ATDC5 細胞は細胞塊を形成し免疫染色では 2 型コラーゲンの発現高値を認めた。またリアルタイム PCR では 2 型コラーゲン、アグリカン、Sox9 の発現が PS と比べて高値を示した。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

HA-DN ゲル、CS-DN ゲルは生体内で関節軟骨と同等の破断応力を認め、人工軟骨として応用の可能性が示唆された。また両ゲルは ATDC5 細胞の軟骨分化誘導能を有し、軟骨再生誘導材料としての可能性も示唆された。両ゲルの分解産物の特性の検討、繰り返し負荷試験の検討などが今後の課題として残った。

本研究は、HA-DN ゲル、CS-DN ゲルの人工軟骨材料および軟骨再生誘導材料としての可能性を示した点に大きな学術的意義があると思われた。

以上より、本論文は学位授与に十分に値すると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A 4 とし縦にして左横書とすること。
  - 2 要旨は 800~1200 字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。