

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	井石 智也
論文担当者	主 査 岸本 裕充
	副 査 八木 秀司
	副 査 垣淵 正男
学位論文名	Dynamic Compressive Loading Improves Cartilage Repair in an In Vitro Model of Microfracture Comparison of 2 Mechanical Loading Regimens on Simulated Microfracture Based on Fibrin Gel Scaffolds Encapsulating Connective Tissue Progenitor Cells (骨髄刺激術 In Vitro モデルを用いた間欠的圧縮負荷による軟骨修復の検討)
軟骨損傷に対する骨髄刺激術は、骨髄から骨髄由来間葉系幹細胞を誘導することで軟骨欠損部を修復させる方法であるが、術後リハビリテーションにおける歩行荷重訓練や関節可動域訓練などの力学的負荷が術後の軟骨修復に影響を与えるかどうかは不明である。 学位申請者らは局所軟骨損傷に対する骨髄刺激術 <i>in vitro</i> モデルを作製し、歩行荷重訓練を模倣した間欠的圧縮負荷と関節可動域訓練を模倣した回旋剪断負荷、二つの異なる力学的負荷が骨髄由来間葉系幹細胞の軟骨分化に与える影響と再生した新生組織と周囲の健全硝子軟骨との結合強度を調査した。 負荷後3週において間欠的圧縮負荷では、フィブリン+細胞群が力学的負荷0日サンプルと比較して周囲の硝子軟骨との結合強度の有意な上昇を認めた。一方、回旋剪断負荷下培養では有意な差は認められなかった。間欠的圧縮負荷でのフィブリン+細胞群では、軟骨分化関連遺伝子 (SOX9、COL2A1) に有意な発現上昇を認めた。同様に硝子軟骨表現型を示す COL2A1/COL1A1 でも有意な上昇を認めた。一方、回旋剪断負荷培養ではフィブリン+細胞群が非力学的負荷培養と比較して、高い軟骨分化関連遺伝子発現を認めたものの、間欠的圧縮負荷と同等量の発現は認められなかった。さらに負荷後3週で培養24時間後回収サンプルと比較して、回旋剪断負荷培養下のフィブリン+細胞群では軟骨基質分解マーカー (MMP3、ADAMTS5) の有意な発現上昇を認めた。 以上の結果は、骨髄刺激術術後のリハビリテーションにおける歩行荷重訓練が硝子軟骨様組織の生成を促進する可能性を示唆するものであり、臨床的に有意義かつ新たな知見を提供するものと考えられた。したがって本研究の内容は、学位授与に十分に値するものと判断した。	