

論文審査の結果要旨

論文題名

骨軟骨組織を変性させるメカノレスポンスに関する基礎的研究

申請者氏名：荒川 航平

審査の所見

<論文課題概要>

骨軟骨組織は、全身の関節における関節軟骨や軟骨下骨に代表される組織である。関節軟骨はコラーゲン線維などの細胞外マトリックスと軟骨細胞から構成され、70~80%の水分を含有する組織である。軟骨下骨は変形しやすい特徴を持ち、長期的かつ周期的に関節に加わる剪断力や圧縮応力などのメカニカルストレスに対して構造を変化させることで適応している。股関節や膝関節などの荷重関節は、荷重や関節運動による様々なメカニカルストレスを常に受けており、周期的かつ持続的なメカニカルストレスは骨軟骨組織を変性させ、関節の機能障害を引き起こし、骨関節疾患を罹患させる。骨関節疾患の発症・進行メカニズムにおいては、メカニカルストレスに対する骨軟骨組織のメカノレスポンス機構が関与することは明らかであるが、メカニカルストレスの種類や質が骨軟骨組織を如何にして変性させるのか、そのメカニズムは未解明である。本研究においてはメカニカルストレスの種類や質に着目し、骨軟骨組織を変性させるメカノレスポンス機構に関して基盤解明することを目的に以下の5つの研究を実施している。

研究1；生体内のメカニカルストレスの増減を再現するモデル確立

研究2；メカニカルストレスの異なるモデルの骨・軟骨変性の違い

研究3；異なるモデルにおける部位特異的な軟骨下骨の変化の違い

研究4；異なる関節における圧縮応力の減少が骨軟骨組織に与える影響

研究5；軟骨下骨の硬さが軟骨細胞メカノレスポンスに与える影響

上記の研究を通して、剪断力や圧縮応力などメカニカルストレスの種類や質に対し、骨軟骨組織は異なるメカノレスポンス機構を持つことが示唆された。さらに、軟骨下骨の硬性変化など一方の組織の変化により、他方の組織に影響を及ぼす骨軟骨相互作用に関与する可能性が示唆された。これらの知見は、関節疾患の発症・進行メカニズムにおける骨軟骨組織のメカノレスポンスの基盤を明らかにしたものである。

<本研究の新規性と今後の発展性>

本研究結果は、メカニカルストレスの種類や質に特異的な骨軟骨組織のメカノレスポンス機構を示しており、関節疾患の発症や進行を予防するリハビリテーションへの確立へ向けた基礎的データとなり、新規性は高い。今後の発展性として、in vivo、in vitro双方からの検証を継続し、軟骨や軟骨下骨の相互作用に踏み込んだ

検証を行っていくことで、各細胞のメカノレスポンスを詳細に評価でき、相互作用を解明していくことが可能となるため、今後の研究の発展に期待したい。

<口述審査>

本論文審査会は2023年10月20日10時00分より約1時間に渡り実施された。

学外審査員として明治大学農学部生命科学科 乾 雅史准教授とともに、3名の審査員で審査を行った。

前半30分間のプレゼンテーション後、各審査委員からの質疑応答を行った。委員からは、DMMモデルやCATRモデル、ACL-Tモデル、CATTモデルの妥当性、それぞれの損傷の程度や機能不全の状況、量子ビーム加工ゲルと軟骨細胞との配向性、剪断力の組織への伝達や変性度の違い、collagen type10の形態学的見解、Aggrecanとcollagen type2との結果の見解、ゲルの硬さと生体との関係性、最適刺激への基準などについて質疑応答をおこなった。

<審査結果>

論文審査における質疑応答や、論文の内容について総合的に審査を行った結果、本論文は博士（健康科学）の学位授与に値するものとして認めた。

【審査員】

主査：今北英高（埼玉県立大学）

副査：田中健一（埼玉県立大学）

副査：乾 雅史（明治大学）