

論文内容の要旨

博士論文題目 Osteogenic Differentiation of Rat Bone Marrow Stromal Cells Encapsulated in Poly(Pro-Hyp-Gly) Hydrogels (Poly(Pro-Hyp-Gly) ハイドロゲルに包埋したラット骨髄間質細胞の骨分化)

氏名 Nurlidar, Farah

(論文内容の要旨)

再生医療においては、生体内環境を再現可能な三次元の幹細胞培養基材が必要とされている。三次元の幹細胞培養基材には動物由来のコラーゲン等が使用されているが、病原体の混在や不安定性などの問題がある。当研究室で開発されたコラーゲン様ポリペプチド、poly(Pro-Hyp-Gly)、は生体内分解性、無毒性、高安定性などの特徴を持ち、新たな三次元幹細胞培養基材として期待されている。本論文では、幹細胞を均一に包埋するためポリイオンコンプレックス（物理的架橋）と光架橋（化学的架橋）により得られる poly(Pro-Hyp-Gly)ハイドロゲルに着目し、包埋した幹細胞の生存、増殖、分化の観点から両者の物性の最適化を行った。

(1)ポリイオンコンプレックスハイドロゲル

包埋する幹細胞にダメージを与えない pH と浸透圧の前駆体としてコハク酸化 poly(Pro-Hyp-Gly)とアルギニン化 poly(Pro-Hyp-Gly)溶液を用いてポリイオンコンプレックスハイドロゲルを作製した。包埋された幹細胞は高い生存率と増殖率を示した。骨分化培養条件では骨分化マーカーである骨ノジュールの形成が認められ、生体内微小環境を再現可能であることが示された。

(2)光架橋ハイドロゲル

メタクリル化した poly(Pro-Hyp-Gly)をエオシン Y とトリエタノールアミンを光開始剤として光架橋ハイドロゲルを作製した。包埋された幹細胞は高い生存率を示した。増殖と骨分化はメタクリル化した poly(Pro-Hyp-Gly)の濃度依存性を示し、30 mg/mL の濃度で Ca の沈着量は極大値を示した。

poly(Pro-Hyp-Gly)を基材とするポリイオンコンプレックスハイドロゲルと光

架橋ハイドロゲルの創成に成功した。両者は包埋した幹細胞の高い生存率を示し、骨分化を支持した。このように本研究では物理的架橋と化学的架橋の二種の原理的に異なるヒドロゲルを作製し、三次元の幹細胞培養基材として生体内環境を再現可能な物性を提案した。

氏名	Nurlidar, Farah
----	-----------------

(論文審査結果の要旨)

再生医療においては、生体内環境を再現可能な三次元の幹細胞培養基材が必要とされている。三次元の幹細胞培養基材には動物由来のコラーゲン等が使用されているが、病原体の混在や不安定性などの問題がある。当研究室で開発されたコラーゲン様ポリペプチド、poly(Pro-Hyp-Gly)、は生体内分解性、無毒性、高安定性などの特徴を持ち、新たな三次元幹細胞培養基材として期待されている。本論文では、幹細胞を均一に包埋するためポリイオンコンプレックス（物理的架橋）と光架橋（化学的架橋）により得られる poly(Pro-Hyp-Gly)ハイドロゲルに着目し、包埋した幹細胞の生存、増殖、分化の観点から両者の物性の最適化を行った。

(1)ポリイオンコンプレックスハイドロゲル

包埋する幹細胞にダメージを与えない pH と浸透圧の前駆体としてコハク酸化 poly(Pro-Hyp-Gly)とアルギニン化 poly(Pro-Hyp-Gly)溶液を用いてポリイオンコンプレックスハイドロゲルを作製した。包埋された幹細胞は高い生存率と増殖率を示した。骨分化培養条件では骨分化マーカーである骨ノジュールの形成が認められ、生体内微小環境を再現可能であることが示された。

(2)光架橋ハイドロゲル

メタクリル化した poly(Pro-Hyp-Gly)をエオシン Y とトリエタノールアミンを光開始剤として光架橋ハイドロゲルを作製した。包埋された幹細胞は高い生存率を示した。増殖と骨分化はメタクリル化した poly(Pro-Hyp-Gly)の濃度依存性を示し、30 mg/mL の濃度で Ca の沈着量は極大値を示した。

poly(Pro-Hyp-Gly)を基材とするポリイオンコンプレックスハイドロゲルと光架橋ハイドロゲルの創成に成功した。両者は包埋した幹細胞の高い生存率を示し、骨分化を支持した。このように本研究では物理的架橋と化学的架橋の二種の原理的に異なるヒドロゲルを作製し、三次元の幹細胞培養基材として生体内環境を再現可能な物性を提案したことは、再生医療の分野のみならず物質科学の発展に貢献するものであり、審査委員一同は博士（工学）の価値あるものと認めた。