

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 望月 康晃

本研究は、再生医療の究極の目標である大型再生臓器の構築に向けて重要となる足場材料（スキャフォールド）に関して、オリゴ糖を過ヨウ素酸酸化することによりアルデヒド基を生成し、アテロコラーゲンとオリゴ糖酸化物を化学架橋させる手法を用いて、各種オリゴ糖のうち架橋剤として最適なものを選択し、実際の使用に向けたスキャフォールドとしての最適化を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 各種オリゴ糖のうち、直鎖のオリゴ糖ではラフィノースが最も過ヨウ素酸酸化によるアルデヒド基の収集効率が高く、アテロコラーゲンのゲル化に必要な時間が約 5 時間と短かった。また、環状オリゴ糖であるシクロデキストリンは、アルデヒドの収集効率はラフィノースに劣るものの、アテロコラーゲンのゲル化に必要な時間は約 1 時間と最も短かった。
2. ラフィノース酸化物を架橋剤として使用したアテロコラーゲングル（Raf ゲル）を最適化することにより、ゲルとヒト臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）を混和した際にゲル内で良好なネットワークを構築し、ラット筋膜下への移植では移植母床から新生血管を誘導することが示された。
3. Raf ゲルに血管新生因子である塩基性繊維芽細胞増殖因子（bFGF）を混和する実験では、HUVEC のネットワーク構築が bFGF 投与群は非投与と比して良好でありゲル全体が小さく収縮する様子が観察され、ラット筋膜下への移植実験では 100ng/ml の濃度で投与した際に非投与と比して有意に血管新生誘導が良好であることが示された。
4. β シクロデキストリン酸化物を架橋剤として使用したアテロコラーゲングル（ β CD ゲル）を最適化することにより、ゲルと HUVEC を混和した際にゲル内で良好なネットワークを構築し、ラット筋膜下への移植では移植母床から新生血管を誘導することが示された。
5. 最適化された β CD ゲル内で HUVEC の三次元ネットワークを構築した後に、ヌードラットの筋膜下へ移植する実験では、HUVEC 由来の血管内に赤血球を確認でき、移植母床由来の血管と HUVEC が連結したと考えられた。

以上、本論文はアテロコラーゲンをラフィノース酸化物および β シクロデキストリン酸化物により化学架橋することで、スキャフォールドとしての要件を満たしたゲルを構築できることを明らかにした。また、HUVECと移植母床由来の血管が連結することを示したことにより、組織の中心部まで早期より血流を流すことができる可能性があり、大型再生臓器の構築において最大の課題である中心壊死を防ぐのに重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。