

氏名	沙 晶晶
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第562号
学位授与年月日	令和3年3月15日
審査委員	主査 教授 松本 健一 副査 教授 大谷 浩 副査 准教授 吉廻 毅

## 論文審査の結果の要旨

口腔外科領域の腫瘍や外傷などによる顎骨欠損に対しては、自家骨移植による再建が第一選択である。しかしその侵襲性から、低侵襲かつ効率的な顎骨再生治療の開発が求められる。これまでに本申請者らは、新規に開発された3次元多孔質u-HA/PDLLA複合体 (以下3D-H/PLA) が、*in vitro*実験系において高い生体活性能を有し、骨伝導性と機械的強度、形態付与細工性から、顎骨再生治療の足場材料としての有用性について報告した。これまでの研究を発展させ、本論文において申請者らは、本足場材料にヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hMSC) の移植を応用し、新規顎骨再生療法について評価検討を行った。研究にはSDラット (オス、10週齢) 24匹を用い、下顎骨に直径4mm径の骨欠損を作製した。hMSCには、選択的にソーティングを行ない、CD90 (Thy-1, cluster of differentiation 90)/CD271 (low-affinity nerve growth factor receptor) 両者を発現する骨再生能の高い細胞集団からなるヒト大腿骨骨髄由来間葉系幹細胞を用いた。「欠損のみ群」、「3D-H/PLA (直径4mm・厚さ2mmのディスク状) にhMSC移植なし群」、「3D-H/PLA に $1 \times 10^4$ 個および $1 \times 10^5$ 個のhMSC移植実験群」、の4群にて比較検討を行った。すべての実験動物は、術後免疫不全状態 (FK506 1mg/Kg/Day、ABPC連日投与) とし、2週間、4週間にて検体を採取し形態および組織学的に評価した。Micro-CT解析および組織学的解析評価から、2週間および4週間において、「hMSC移植なし群」では骨形成/骨再生は遅延し、既存骨との完全な骨癒合は見られなかった。一方、「hMSC移植群」では移植細胞数依存的に、3D-H/PLA周囲および内部への有意に高い骨再生が認められ、3D-H/PLAとの骨形成により、既存骨との骨癒合が認められた。本研究成果においては、骨形成/骨再生細胞の増殖および分化を活性化する生体活性能を有する3D-H/PLAを顎骨再生足場材料として用い、そこに選択的にCD90/CD271の両者を発現するhMSCを移植して応用することは、効率的な新規の顎骨再生療法の開発に繋がることを示した。