

氏名	都田 絵梨奈
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第628号
学位授与年月日	令和5年3月17日
審査委員	主査 教授 藤田 幸 副査 教授 馬庭 壯吉 副査 教授 金崎 啓造

## 論文審査の結果の要旨

口腔外科領域では、腫瘍、外傷、炎症や先天奇形等の疾患や病態により顎骨欠損をきたす患者は多く、通常自家骨移植による顎骨再建治療が頻用される。しかし、手術の侵襲性や予後安定性から、各種生体材料を用いた顎骨再生治療の新規開発が期待され、これまで様々な骨補填材料が検討されてきたが、現状では自家骨に勝る材料はない。そこで今回申請者らは、新規に開発された生体活性骨伝導能と生体吸収性を有する骨補填材である、3次元多孔質 $\beta$ -TCP/ポリ(DL)-乳酸複合体 ( $\beta$ -TCP/PDLLA) ( $\beta$ -TCP: 70wt%/PDLLA: 30wt%) に着目し、その生物活性および骨伝導能に関して、*in vivo* 実験系を用いて評価検討を行った。研究にはSDラット (オス10週齢) 28匹を用い、下顎骨に直径4mm径のCritical bone defectを作製した。移植実験群は、顎骨欠損部に① $\beta$ -TCP/PDLLA群 (n = 8)、② $\beta$ -TCP群 (n = 8)、③PDLLA群 (n = 8) の3種類の同一3次元多孔質形態材料を填入し、さらに④シャムコントロール群 (n = 4) を作製した。移植後2週、4週にて検体を採取し、 $\mu$ CTを用いて骨形態組織学的評価、および免疫組織化学的にRunx2、オステオカルシン (OC)、レプチン受容体 (LepR) の発現に関して評価検討を行った。骨形態組織学的評価では、 $\beta$ -TCP/PDLLA群と $\beta$ -TCP群における骨密度および新生骨量に関しては、2週および4週ともに有意差は認めなかった。免疫組織化学的評価では、骨芽細胞分化転写因子Runx2陽性細胞の増加は、 $\beta$ -TCP/PDLLA群は2週において他群と比較して有意な発現を認めたが、4週では有意差を認めなかった。一方、 $\beta$ -TCP/PDLLA移植群では成熟骨芽細胞・新生骨の指標であるOCN陽性領域が他群と比較し2週より増加し、さらに骨髄由来間葉系幹細胞マーカーLepR陽性細胞は移植4週で増加した。以上より、新規3次元多孔質 $\beta$ -TCP/PDLLA複合体は、移植早期から骨芽細胞分化と骨髄由来幹細胞による骨形成を促し、既存の骨補填材料である $\beta$ -TCPと同等の骨伝導能を有し、さらに熱可塑性による3次元細工性を有することから、顎骨再生治療における今後有用な骨補填材料となりうる可能性が示唆された。