

氏 名	RAMANATHAN MRUNALINI		
学 位 の 種 類	博士（医学）		
学 位 記 番 号	甲第670号		
学位授与年月日	令和7年3月19日		
審 査 委 員	主査 教授	林 健太郎	
	副査 教授	藤田 幸	
	副査 教授	宮城 聡	

論文審査の結果の要旨

口腔外科領域では、腫瘍、外傷、炎症、先天奇形などの疾患や病態により顎骨欠損をきたす患者が多く存在し、これまで自家骨移植が主に行われてきた。しかし、手術侵襲性や骨再生の観点から、様々な生体材料が開発され、骨補填材料による再建治療が検討されてきたが、自家骨に勝る材料は未だ確認されていない。そこで申請者は、新規に開発されたエレクトロスピニング法による生体活性骨伝導性と生体吸収性を有するナノバイオマテリアル骨補填材料の顎骨欠損部への有用性を、動物実験モデルを用いて検証することとした。この材料は新規に保険適応認可がなされた β -リン酸三カルシウム（ β -TCP）とポリ乳酸/グリコール酸共重合体（PLLA/PGA）で構成された綿状ナノファイバー材料であるが、顎骨における分子生物学的評価検討はこれまでになされていない。そこで、従来から顎骨への骨補填材料として使用されている β -TCPブロックを比較対象とし、顎骨欠損部における骨再生能および生物活性を検討した。10週令のラット下顎骨に4mmの自己修復不能な欠損モデルを作製して両材料を移植した後に、2週、4週、12週で検体を採取した。骨形成および骨密度についてCTを用いて骨形態学的評価を行い、また免疫組織化学染色により、Runx2、レプチン受容体、オステオカルシン、ペリオスチンの発現を評価することで骨形成および骨伝導性の評価指標とした。結果として、 β -TCP/PLLA/PGAナノファイバーと β -TCPブロックは、初期段階において同等の骨再生能を示したが、 β -TCP/PLLA/PGA群では骨形成細胞の集積が初期から後期にかけて持続的に優れていた。特に、骨膜からの骨リモデリングと骨再生に関与するRunx2およびペリオスチンの発現が、 β -TCP/PLLA/PGA群で顕著に増加していた。これにより、 β -TCP/PLLA/PGAは骨再生修復能において β -TCPブロックと同等またはそれ以上の効果を有することが示唆された。さらに、 β -TCP/PLLA/PGAは三次元的形態付与および優れた生物活性を示したことから、生体吸収性と骨伝導性に優れた顎骨欠損部の再建治療における理想的な新規骨補填材料である可能性を明らかとした。