

# 論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	① 乙 第 号	論文提出者名	山原 章司
論文審査 委員氏名	主査 後藤 茂己  副査 長尾 徹 本田 雅規 宮澤 健		
論文題名	ヒト I 型コラーゲン様リコンビナント ペプチドで作製した連通孔を有する顆粒の 骨形成に適した気孔径の検討		

インターネットの利用による公表用

口蓋裂患者においては、顎裂部の再建手術により上顎骨の連続性が回復し、歯の萌出が誘導されて、良好な矯正治療の結果を得ることができる。また、矯正歯科においても外傷や先天性欠損歯部の骨量が少なく、歯の移動のための新生骨形成が長年にわたり望まれてきた。そこで、自家骨移植の代わりとなる新たな骨補填材料の開発が必要であり、申請者山原章司は新たな骨補填材料として、中程度の架橋度のヒト I 型コラーゲン様リコンビナントペプチド (以下 mRCP) について研究を行なった。

申請者は、連通孔の気孔径が異なる 2 つの範囲 (100~300  $\mu$ m、200~500  $\mu$ m) の mRCP を開発し、この 2 種類の mRCP をラット頭蓋冠欠損部に移植して、連結した気孔径が骨再生に及ぼす影響を比較した。

研究材料には、9 週齢、雄性 SD ラットを使用した。

研究方法は、無作為に L-mRCP 移植群 (n=6)、S-mRCP 移植群 (n=6)、頭蓋冠欠損のみ (n=3) に分類した。

移植部位は、ラット頭頂部に直径 5.0mm のトレフィンバーで、外径 5 mm の骨欠損を形成した。欠損部に 3 mg の L-mRCP または S-mRCP 顆粒を移植する群と、mRCP 顆粒を移植しない群の 3 群に分け、手術後は、剥離した骨膜を縫合した。

放射線学的評価は、マイクロ CT にてラット頭蓋冠の撮影を移植直後と移植後 1、2、3、4 週間で行い、新生された骨の骨体積および骨密度 (BMD) を解析した。

組織学的評価は、移植後 4 週間で、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を行い、骨形成および再建された領域の新生骨量について組織学的観察により評価した。組織切片の移植領域内の骨芽細胞および破骨細胞は、それぞれアルカリホスファターゼ (ALP)、酒石酸耐性酸性ホスファターゼ (TRAP) 染色および抗カテプシン K ウサギポリクローナル抗体を使用して免疫組織化学的染色によって評価した。また、移植後 4 週間の HE 染色標本を用いて、新生された骨体積量および mRCP 残存量を測定した。

放射線学的解析結果では、mRCP 移植群は、両群とも手術後 1 週間より骨欠損部辺縁にわずかに不透過像の形成を認め、手術後 4 週間では、連続性のある不透過像が移植部位のほぼ全領域を満たすことが観察された。これに対し、対照群では、欠損部に不透過像はほとんど観察されなかった。さらに、S-mRCP 移植群と L-mRCP 移植群の骨形成量を比較した結果、両群に有意差は認めなかったが、1 週間の間隔で、S-mRCP 移植群と L-mRCP 移植群で得られた骨形成量を比較した結果、移植後 3 週目から 4 週目の間で S-mRCP が有意に大きい値を認めた。一方、BMD は、S-mRCP 移植群と L-mRCP 移植群、隣接する母床骨の間で有意差を認めなかった。

組織学的および組織形態学的解析結果では、S-mRCP 移植群、L-mRCP 移植群とも、ALP 陽性細胞は多角形の形態を示し、新たに形成された骨に隣接する部位に観察された。一方、紫色に染まった構造物を HE 染色で観察すると、残存する S-mRCP の総量は、残存する L-mRCP よりも有意に多いことが確認

された。

本研究では、ラット頭蓋冠欠損部を用いて、S-mRCP (100~300  $\mu$ m) およびL-mRCP (200~500  $\mu$ m) の骨再生に及ぼす影響を比較し、放射線学および組織学的解析結果、100~300  $\mu$ m の範囲の気孔径で、より適切な吸収率が得られたため、頭蓋冠の骨再生において、適した気孔径であることを示した。

本研究の意義として、特に矯正歯科臨床においては口蓋裂部、また外傷によって骨が欠損した部分に歯を正常に動かすことが困難であるため、本研究によって骨欠損部に新生骨が形成・補填され、その部分に歯を移動させることが可能となり、矯正歯科治療の臨床に大きく貢献すると考えられる。この結果は、口腔解剖学、歯科矯正学、口腔外科学ならびに関連諸学科に寄与するところが大きい。よって本論文は、博士(歯学)の学位授与に値するものと判定した。