HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Characterization and evaluation of graphene oxide scaffold for periodontal wound healing of dog class II furcation [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	川本, 康平
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第12598号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65560
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kohei_Kawamoto_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（歯学）　　氏　名　川本　康平

審 査 担 当 者　　主査　教授　　網塚　憲生
副査　教授　　吉田　靖弘
副査　准教授　菅谷　勉

学 位 論 文 題 名

Characterization and evaluation of graphene oxide scaffold for periodontal wound healing of dog class II furcation
（イヌ根分岐部Ⅱ級欠損の歯周組織治癒のための酸化グラフェンスキャフォールドの特性評価）

審査は審査担当者出席の下，はじめに学位申請者より提出論文の概要の説明が行われ，その後に審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた．学位申請者より説明された提出論文の概要は以下の通りである．

酸化グラフェン（GO: graphene oxide）はタンパク質吸着性や生体親和性があり，コラーゲンスポンジに添加して骨欠損部に移植すると骨増生を示すことが報告されている．本研究では，コラーゲンスポンジにGOを添加して作製したGOスキャフォールドによる骨再生について，ビーグル犬の根分岐部Ⅱ級骨欠損における歯周組織治癒を検索するとともに，その治癒機序における組織学的解明の一助として，ラット頭蓋骨におけるGOスキャフォールドの埋植実験を施行した．

GOスキャフォールドでは，SEM観察により，未処理のコラーゲンスポンジと同様の内部空間が維持されていることが確認された．ところが，GOスキャフォールドは未処理のコラーゲンスポンジに比べて圧縮強度が向上していること，また，GOスキャフォールド上で培養したMC3T3-E1 cellのin vitro試験では，未処理のものと比べて細胞傷害性が低く細胞増殖をやや増加させることが示された．

以上を確認したのち，スケーリングによりセメント質を除去したイヌ根分岐部におけるⅡ級骨欠損にGOスキャホールド（実験群）あるいはコラーゲンスポンジ（コントロール群）を埋植し４週後に組織解析を行うとともに，その部位における歯槽骨・歯根膜・セメント質の形成率を評価した．その結果，実験群では，多量の歯槽骨が形成されており，象牙質表面のセメント質様構造や歯槽骨周囲の歯根膜様構造が広範囲に渡って観察された．また，

歯槽骨・歯根膜・セメント質の形成率については，GOスキャフォールドを使用した実験群が未処理のコラーゲンスポンジを埋植したコントロール群に比べて有意に高い値を示した．以上の結果から，GOスキャフォールドを根分岐部Ⅱ級骨欠損に埋植すると，歯槽骨・歯根膜・セメント質といった歯周組織が効率よく再生する可能性が示唆された．

次に，その組織学的な治癒機序を解明する一助として，ラット頭蓋骨上にGOスキャフォールド（実験群）あるいはコラーゲンスポンジ（コントロール群）を埋植したサンプルを実験10日目に採取し組織化学的に検索した．その結果，コントロール群に比べて実験群では，多数のE1/galectin3（マクロファージ系マーカー），P4HB（線維芽細胞マーカー），αSMA（平滑筋細胞マーカー），RECA-1（血管内皮細胞マーカー）陽性細胞が観察された．特に，管腔状を呈する多数のRECA-1/αSMA陽性血管が観察されたことから，GOスキャフォールドは，血管内皮細胞の遊走や血管新生に影響を及ぼすものと推察された．さらに，実験35日目のサンプルを観察すると， GOスキャフォールドを埋植した実験群において多量の新生骨が形成されており，それはコントロール群に比べて形成幅および高さともに有意に高い値を示した．

以上から，GOスキャフォールドは歯槽骨・歯根膜・セメント質を含む歯周組織の再生に有効であり，その組織学的機序として血管新生および骨形成がGOスキャフォールドによって促進される可能性が推察された．

審査者から論文内容及び関連事項について以下の質問がなされた．

1. 組織再生のスキャホールドに求められる要件
2. GOスキャホールドの作製方法とエタノールの残留
3. GOスキャホールドにおけるGOのコラーゲンへの付着状態と量
4. GOを添加することでコラーゲンスポンジの圧縮強度が高くなった理由
5. GOスキャホールドによる歯根膜の再生機序
6. GOスキャホールドによる血管新生および管腔形成
7. E1/galectin3のマクロファージのエピトープ
8. 骨再生における血管およびマクロファージの影響
9. ラット頭蓋骨埋植試験におけるスキャホールドの残存状態
10. 頭蓋の既存骨と新生骨の境界の判定方法

これらの質問に対して，学位申請者は適切に説明し，本研究の内容を中心とした専門分野はもとより，関連分野についての学識も有していることが確認された．本研究の内容は，歯科医学の発展に十分貢献するものであり，審査担当者全員は学位申請者が博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認めた．