



Title	β -TCP配合ヒトI型コラーゲン様リコンビナントペプチドスキャフォールドの歯周組織再生効果：イヌ3壁性骨欠損モデルにおける検討〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	吉野, 友都
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15021号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/86064
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuto_Yoshino_review.pdf, 審査の要旨



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 吉 野 友 都

主査 教授 菅 谷 勉
審査担当者 副査 教授 網 塚 憲 生
副査 教授 田 村 正 人

学 位 論 文 題 名

β -TCP 配合ヒト I 型コラーゲン様リコンビナントペプチドスキャフォールド
の歯周組織再生効果
ーイヌ 3 壁性骨欠損モデルにおける検討ー

審査は、審査担当者全員の出席の下、公聴会形式で行われた。はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ、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。

遺伝子組み換え技術により創製されたヒト I 型コラーゲン様リコンビナントペプチド（RCP）は、抗原部位を含まず、動物由来成分も含まないため安全性が高い。また、細胞接着に関与するアミノ酸のアルギニン-グリシン-アスパラギン酸（RGD）配列を多く含有している。FurihataらはRCPに β リン酸三カルシウム（ β -TCP）サブミクロン微粒子を配合した骨補填材（ β -TCP/RCP）を作製し、RCPと比較して骨形成が有意に促進されることを示した。そこで本研究では、 β -TCP/RCPの歯周組織再生効果を評価した。

まず、RCP水溶液を凍結乾燥し、粒径約1mmの顆粒状に粉碎した。続いて142℃で5時間熱架橋して乾燥し、平均径0.73 μ mの β -TCPの分散液を添加して β -TCP/RCPとした。10か月齢のビーグル犬の左右下顎第4前臼歯を抜歯し、8週間後、左右下顎第1後臼歯近心に3壁性の骨欠損（近遠心幅×頬舌幅×深さ：5×3×4 mm）を作製した。作製した骨欠損へ β -TCP/RCPを埋植したものを β -TCP/RCP群、何も埋植しなかったものをcontrol群とし、術後4,8週後にそれぞれマイクロCT撮影、マッソントリクローム（MT）染色、オステオカルシン（OCN）染色、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ（TRAP）染色、CD3染色、ペリオスチン（POSTIN）染色を行った。また、術後8週のマイクロCT画像で新生骨量を計測するとともに、術後8週のMT染色、POSTIN染色の組織像で根面ノッチから歯肉最上部までの高さ（歯肉高さ）、新生骨様組織頂部までの高さ（新生骨高さ）、付着

上皮最根尖側部までの距離（上皮高さ）、POSTIN発現組織最歯冠側までの距離（POSTIN高さ）を測定した。

マイクロCT画像では術後8週で β -TCP/RCP群は骨欠損領域を満たすように不透過像がみられ、新生骨量はcontrol群と比較して有意に多かった。組織学的観察の結果、術後4週では β -TCP/RCP顆粒を取り囲むように新生骨様組織が確認され、顆粒内部にも新生骨様組織がみられた。新生骨様組織周囲にOCN陽性細胞とTRAP陽性細胞が認められた。根面と新生骨の間にはPOSTINの発現が認められ、上皮のdown-growthはなかった。Control群では、上皮のdown-growthが認められ、POSTINの発現はわずかであった。術後8週では、 β -TCP/RCP群でより多くの新生骨様組織が認められ、POSTIN発現部位は歯冠側に拡大していた。Control群では、既存骨と連続する新生骨様組織が認められたがその量は少なく、POSTIN発現は骨頂部付近では不明瞭であった。CD3陽性細胞はすべての群においてほとんどみられなかった。組織学的計測の結果、歯肉高さ、新生骨高さ、上皮高さ、POSTIN高さともに、 β -TCP/RCP群がcontrol群と比較して有意に高かった。

以上の結果から、 β -TCP/RCPは起炎性が低く、歯槽骨だけでなく歯根膜も再生し、歯周組織再生材料として有効である可能性が示された。

審査者から以下のような質問がなされた。

1. β -TCPとRCPの吸収速度の違い。
2. β -TCP/RCPの埋植量の決定方法。
3. β -TCPやRCPとの比較を行わなかった理由。
4. RCPに付着した細胞のインテグリンの発現。
5. CD3陽性細胞の説明。
6. アンキローシスせずPOSTIN陽性の組織が形成されたことの意義。
7. 長期的な治癒形態の予測。
8. 今後の β -TCP/RCPの改良点。
9. セメント質形成効果とセメント質誘導。

これらの質問に対して、申請者は適切に、かつ論理的に回答したことから、本研究の内容を中心とした専門分野はもとより、関連分野について十分な理解と知識を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。