

学位論文審査の要旨

論文提出者	宮川 和也
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部 教授 堀田 正人 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 竹内 宏 (副 査) 朝日大学歯学部 教授 土井 豊



論文題目 β -tricalcium phosphateによる骨誘導と骨伝導

論文審査の要旨

ある種の材料では骨欠損部に埋入すると線維性皮膜が包埋し、周囲の組織から隔離しようとするのが通常であるが、化学組成が硬組織に近いリン酸カルシウム系の β -TCPは動物の骨欠損部に埋入するとその周囲に異所性に生じる骨形成の誘導骨、あるいは骨組織に関連して起こる骨形成の伝導骨が形成されるため、骨修復の代用材、自家骨移植の骨材料、インプラント治療の骨補填材として注目され、すでに、整形外科領域でヒトに臨床応用されつつある。しかし、TCPを組織に填入することによって形成されるTCP周囲の誘導性骨や伝導性骨の形成の本態については十分には究明されておらず、この点を明確にすることが臨床応用への前提になると考えられる。そこで、本論文では300~500 μ m径の多孔質である β -TCP顆粒をラットの頭部皮下、大腿部皮下、頭頂骨、大腿骨に填入し、 β -TCP顆粒表面の骨誘導能と骨伝導能について、骨形成の形態観察と骨形成時の動態を免疫組織学的に検討した研究である。

その結果、頭部皮下と大腿部皮下では骨形成は全くなく、骨髄細胞や静止骨芽細胞がわずかである頭頂骨ではBMP発現細胞が少なく、欠損周縁の既存骨付近からBMP発現細胞が吸着して、Runx2やOsterix発現骨芽細胞に分化して骨形成された。また、骨髄組織、静止骨芽細胞が豊富である大腿骨ではBMP発現細胞が多く、欠損部修復のための肉芽組織中からBMP発現細胞が分化し、これがRunx2やOsterix発現骨芽細胞に分化して類骨を経て骨形成された。以上から、ラットに填入した β -TCPはそれ自体によって骨形成に不可欠の分化誘導因子であるBMP発現細胞の分化を誘導する誘導性骨形成はなく、骨組織に関連して起こる伝導性骨形成が起こり、BMP発現細胞が必須であることが判明した。BMP発現細胞は骨膜および骨髄細胞中に前駆細胞あるいは幹細胞として存在し、 β -TCPに付着・接着して、オートクリンあるいはパラクリンの骨芽細胞の分化誘導因子であるRunx2やOsterixを発現させることが示唆された。したがって、 β -TCPはBMP発現細胞の付着・接着を促進するための足場材料として有効に働き、BMP発現細胞から始まるRunx2やOsterix発現骨芽細胞に分化して、伝導性骨の形成を導くものであることを本論文は明らかにした。

以上より、審査委員は本論文が生体親和性材料である β -TCPは伝導性骨の形成を導くものであり、さらに、伝導骨形成にはBMP発現細胞が必須であることを明らかにした。同時に、ラットではBMP発現細胞の存在しない組織においては、異所性骨形成すなわち骨誘導能を発現できないことも明らかにした。審査にあたっては、このTCPによる骨伝導能と、骨誘導能の有無の機転を中心に討議され、的確な考察がなされ、しかも、臨床応用への前提となる極めて価値のある所見を提供したものであり、博士(歯学)の学位を授与するに値するものであると判定した。