

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論文提出者	坪井 健一郎
論文審査委員	(主 査) 教授 永原 國央 (副 査) 教授 江尻 貞一 (副 査) 教授 倉知 正和
論文題目	Human parathyroid hormone (1-34) 間歇的投与の ラット骨膜細胞を用いた骨再生療法における基礎的研究
<p>論文審査の要旨</p> <p>本研究は、自家骨膜を骨再生療法の生体材料として応用するにあたり、骨膜採取前の全体的 Human parathyroid hormone (1-34) (PTH) の間歇的投与がどのような影響を与えるかを検討すると共に、骨再生療法に自家骨膜を応用する上での有用性について検討したものである。</p> <p>今回の実験によって、対照群と比較し実験群では、細胞数が培養3日目から増加傾向を示し、7日目以降から14日目まで有意に増加していた。培養シャーレ全体で比較した Alkaline phosphatase (ALP) 活性陽性所見は、淡染された細胞の局在面積には差がみられなかったものの、濃染する細胞の局在面積は7日目以降から有意な増加を認めた。免疫組織学的所見では、proliferating cell nuclear antigen (PCNA) 陽性細胞および runt-related transcription factor2 (RUNX2) 陽性細胞は共に、7日目で実験群の方が多く認められた。14日目でも同様に増加していることが認められた。RT-PCR 法では7日目において、bone morphogenetic protein 2 (BMP2)、type I collagen (Col-I)、ALP、osteonectin (ON)、osteopontin (OPN)、osteocalcin (OC) の m-RNA 発現量が多く、有意に増加しており、14日目では、BMP2、Col-I、ON、OPN、OC の m-RNA 発現量が多く有意な増加を認めた。</p> <p>これらのことから、実験群の骨膜細胞では、培養1週目および2週目で多くの PCNA 陽性細胞が観察され、対照群との比較においても、有意な細胞数の増加が認められたことから、培養系での細胞増殖能が対照群よりも上昇していることが示された。実験群の培養骨膜細胞から増殖した細胞は、対照群と比較して、1週目ですでに BMP2 の発現量が有意に上昇しており、また RUNX2 陽性細胞も多数認められることから、培養早期において対照群に比べ骨芽細胞への分化誘導が促進されていると考えられた。また、Col-I、ALP、ON、OPN、OC など骨芽細胞の分化段階に従って発現する遺伝子が ON を除き1週目に有意に発現、上昇を認めることから、PTH の間歇投与は、骨膜に存在する未分化な間葉系細胞に対し骨芽細胞への分化を培養早期に誘導していることが示された。</p> <p>PTH の間歇投与は、臨床的にも骨粗鬆症の治療に期待されており、骨形成の促進が認められていることから、今回の実験において、採取した骨膜の未分化間葉系細胞の増殖能、分化能がすでに亢進していると考えられた。採取後に培養系に移すことで骨膜から増殖してくる細胞は2週目まで増加傾向にあり、また1週目から BMP2、ALP、OC の発現量が増加し2週目まで増加傾向が認められることから、PTH の間歇投与後に採取し2週間培養</p>	

した骨膜は、骨組織再生療法に応用可能な生体材料としての有用性が確認された。

審査委員は、本研究結果を近未来の歯科インプラント治療での骨造成及び骨再生療法に多大な影響を与えるものであると高く評価し、本論文を博士（歯学）の学位を授与するに値するものと判断した。