

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

|          |                                                                                                                                                                                                                                              |              |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| ①・乙      | 氏名                                                                                                                                                                                                                                           | Sha JingJing |
| 学位論文名    | Application of a Bioactive/Bioresorbable Three-Dimensional Porous Uncalcined and Unsintered Hydroxyapatite/Poly-d/l-lactide Composite with Human Mesenchymal Stem Cells for Bone Regeneration in Maxillofacial Surgery: A Pilot Animal Study |              |
| 学位論文審査委員 | 主査                                                                                                                                                                                                                                           | 松本 健一        |
|          | 副査                                                                                                                                                                                                                                           | 大谷 浩         |
|          | 副査                                                                                                                                                                                                                                           | 吉廻 毅         |



論文審査の結果の要旨

口腔外科領域の腫瘍や外傷などによる顎骨欠損に対しては、自家骨移植による再建が第一選択である。しかしその侵襲性から、低侵襲かつ効率的な顎骨再生治療の開発が求められる。これまでに本申請者らは、新規に開発された3次元多孔質u-HA/PDLLA複合体 (以下3D-H/PLA) が、*in vitro*実験系において高い生体活性能を有し、骨伝導能と機械的強度、形態付与細工性から、顎骨再生治療の足場材料としての有用性について報告した。これまでの研究を進展させ、本論文において申請者らは、本足場材料にヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hMSC) の移植を応用し、新規顎骨再生療法について評価検討を行った。研究にはSDラット (オス、10週齢) 24匹を用い、下顎骨に直径4mm径の骨欠損を作製した。hMSCには、選択的にソーティングを行ない、CD90 (Thy-1, cluster of differentiation 90)/CD271 (low-affinity nerve growth factor receptor) 両者を発現する骨再生能の高い細胞集団からなるヒト大腿骨骨髄由来間葉系幹細胞を用いた。「欠損のみ群」、「3D-H/PLA (直径4mm・厚さ2mmのディスク状) にhMSC移植なし群」、「3D-H/PLA に $1 \times 10^4$ 個および $1 \times 10^5$ 個のhMSC移植実験群」、の4群にて比較検討を行った。すべての実験動物は、術後免疫不全状態 (FK506 1mg/Kg/Day、ABPC連日投与) とし、2週間、4週間にて検体を採取し形態および組織学的に評価した。Micro-CT解析および組織学的解析評価から、2週間および4週間において、「hMSC移植なし群」では骨形成/骨再生は遅延し、既存骨との完全な骨癒合は見られなかった。一方、「hMSC移植群」では移植細胞数依存的に、3D-H/PLA周囲および内部への有意に高い骨再生が認められ、3D-H/PLAとの骨形成により、既存骨との骨癒合が認められた。本研究成果においては、骨形成/骨再生細胞の増殖および分化を活性化する生体活性能を有する3D-H/PLAを顎骨再生足場材料として用い、そこに選択的にCD90/CD271の両者を発現するhMSCを移植して応用することは、効率的な新規の顎骨再生療法の開発に繋がることを示した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、顎骨再生治療の顎骨再建補填材料として知られている3D-H/PLAとヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hMSC) を用い骨再生の効果を検討した。その結果、3D-H/PLAへのhMSCの移植により有意に骨再生の促進が確認できた。本研究は、新規の骨補填材料とhMSCを用いた新たな治療法の開発に繋がる研究であり、審査時の質疑応答も適切で関連知識も豊富なことから学位授与に値すると判断した。

(主査 松本 健一)

申請者は、顎骨再生治療の足場材料としての有用性を同教室にて示してきた新素材に、選択されたヒト骨髄由来間葉系幹細胞を移植する応用法を、ラットを用いて検討し、有意に骨再生が促進することを示した。本研究は効率的な顎骨再生療法の開発につながる大きな臨床的意義を持つ。質疑応答も的確で関連知識も豊富であり、学位の授与に値すると判断した。

(副査 大谷 浩)

申請者はラットを用いて顎骨再生治療において足場材料として開発された新素材にヒト骨髄由来間葉系幹細胞を加えることの有用性を検討した。ヒト骨髄由来間葉系幹細胞を併用することにより新素材は効率的な顎骨再生を示し、この分野のさらなる発展が期待された。質疑応答は的確であり、関連知識も豊富であることから学位の授与に値すると判断した。

(副査 吉廻 毅)