

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	Mrunalini Ramanathan
学 位 論 文 名	In Vivo Evaluation of Bone Regenerative Capacity of the Novel Nanobiomaterial: β -Tricalcium Phosphate Polylactic Acid-co-Glycolide (β -TCP/PLLA/PGA) for Use in Maxillofacial Bone Defects	
学位論文審査委員	主 査	林 健太郎
	副 査	藤田 幸
	副 査	宮城 聡

論文審査の結果の要旨

口腔外科領域では、腫瘍、外傷、炎症、先天奇形などの疾患や病態により顎骨欠損をきたす患者が多く存在し、これまで自家骨移植が主に行われてきた。しかし、手術侵襲性や骨再生の観点から、様々な生体材料が開発され、骨補填材料による再建治療が検討されてきたが、自家骨に勝る材料は未だ確認されていない。そこで申請者は、新規に開発されたエレクトロスピニング法による生体活性骨伝導能と生体吸収性を有するナノバイオマテリアル骨補填材料の顎骨欠損部への有用性を、動物実験モデルを用いて検証することとした。この材料は新規に保険適応認可がなされた β -リン酸三カルシウム(β -TCP)とポリ乳酸/グリコール酸共重合体(PLLA/PGA)で構成された綿状ナノファイバー材料であるが、顎骨における分子生物学的評価検討はこれまでにない。そこで、従来から顎骨への骨補填材料として使用されている β -TCPブロックを比較対象とし、顎骨欠損部における骨再生能および生物活性を検討した。10週令のラット下顎骨に4mmの自己修復不能な欠損モデルを作製して両材料を移植した後に、2週、4週、12週で検体を採取した。骨形成および骨密度についてCTを用いて骨形態学的評価を行い、また免疫組織化学染色により、Runx2、レプチン受容体、オステオカルシン、ペリオスチンの発現を評価することで骨形成および骨伝導性の評価指標とした。結果として、 β -TCP/PLLA/PGAナノファイバーと β -TCPブロックは、初期段階において同等の骨再生能を示したが、 β -TCP/PLLA/PGA群では骨形成細胞の集積が初期から後期にかけて持続的に優れていた。特に、骨膜からの骨リモデリングと骨再生に関与するRunx2およびペリオスチンの発現が、 β -TCP/PLLA/PGA群で顕著に増加していた。これにより、 β -TCP/PLLA/PGAは骨再生修復能において β -TCPブロックと同等またはそれ以上の効果を有することが示唆された。さらに、 β -TCP/PLLA/PGAは三次元的形態付与および優れた生物活性を示したことから、生体吸収性と骨伝導性に優れた顎骨欠損部の再建治療における理想的な新規骨補填材料である可能性を明らかとした。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者はラット下顎骨実験モデルを用いて、人工補填材 β -TCP/PLLA/PGAは細胞親和性が高く、骨再生に有効であることを示した。既に臨床応用され、今後の発展性も高い研究である。関連知識も豊富であり、プレゼンテーションと質疑応答も優れていた。学位授与に値する。

(主査 林 健太郎)

申請者はラット顎骨欠損モデルを用いて、新たな骨補填材料である β -TCP/PLLA/PGAの骨再建治療における有用性を示した。CTによる骨形態学的評価、免疫組織化学染色による各種マーカー発現評価など、多角的なアッセイ系により、当該材料が、従来品と比較して同等以上の効果を有する可能性が示唆され、今後の治療への貢献が期待される。審査では、背景知識も豊富で、優れた発表能力があり、博士の授与に相応しいと判断した。

(副査 藤田 幸)

申請者は、新規の骨再生治療用の骨補填材料としての β -TCP/PLLA/PGAナノファイバーの有用性をラット下顎骨欠損モデルを用いて検討し、現在臨床で利用されている β -TCPブロックと同等以上の骨再生能を有することを明らかにした。卓越した実験技術に立脚したデータであるとともに、臨床応用への可能性を示唆する内容であった。また、審査では優れたプレゼンテーション能力と豊富な関連知識が認められたことから、博士の授与に相応しいと判断した。

(副査 宮城 聡)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。