

ふ り が な 氏 名	たん てい 譚 程
学 位 の 種 類	博士（歯学）
学 位 記 番 号	乙 第 1668 号
学位授与の日付	令和 6 年 6 月 26 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項に該当
学 位 論 文 題 目	Bone formation with a collagen model polypeptides/alpha- tricalcium phosphate sponge in a mandibular canine defect model （下顎骨骨欠損モデルにおけるコラーゲンモデルポリペプチ ド/ α リン酸三カルシウムスポンジによる骨形成）
学 位 論 文 掲 載 誌	Journal of Osaka Dental University 第 57 巻 第 2 号 令和 5 年 10 月
論 文 調 査 委 員	主 査 橋本 典也 教授 副 査 馬場 俊輔 教授 副 査 本田 義知 教授

論文内容要旨

プロリン(P)-ヒドロキシプロリン(H)-グリシン(G)の共重合体により構成されるコラーゲン様ポリペプチド poly(PHG)は、炎症性を示すことなく、細胞増殖・分化のための足場としての役割を担うことが知られている。また、数々のリン酸カルシウム材料の中で、 α -リン酸三カルシウム(α -TCP)は生体吸収が速い骨再生材料である。そこで、poly(PHG)溶液に α -TCPを混合させた後、減圧凍結乾燥法によってスポンジ化し、イヌ下顎骨骨欠損モデルを用いて、poly(PHG)/ α -TCP スポンジの骨再生へ及ぼす影響を評価した。

PHG を縮合し、減圧凍結乾燥を行い重合によって合成した poly(PHG)溶液と、粒径約 580.8 μ m と 136.2 μ m の 2 種類の α -TCP を重量比 1:1 で使用した。poly(PHG)溶液に α -TCP を混ぜ、さらに減圧下で熱架橋を行うことで poly(PHG)/ α -TCP を作製し、万能試験機を用いて圧縮強さを測定した。poly(PHG)/ α -TCP の形態と組成の確認は、電子顕微鏡(SEM)観察と X 線回折(XRD)を用いて行った。poly(PHG)/ α -TCP の骨芽細胞分化能はヒト間葉系幹細胞 (hMSC) を用いてアルカリフォスファターゼ (ALP) 活性を測定した。ビーグル両側下顎小白歯を抜去し、2 か月後、同部位に直径 4mm、深さ 6mm の円筒形の骨欠損を作製した。poly(PHG)/ α -TCP を移植した群を実験群、poly(PHG)のみを移植した群を対照群とした。術後 2, 4, 8 週に安楽死させ、マイクロ CT を使用した X 線学的評価およびヘマトキシリン・エオジン染色による病理組織学的観察によって骨再性能を評価した。

α -TCP 顆粒と poly (PHG)溶液の最適な混合濃度は、圧縮試験により 0.15g/mL であると決定された。poly(PHG)/ α -TCP スポンジ上で培養された hMSC の ALP 活性による骨芽細胞分化は、

poly(PHG)/ α -TCP スポンジ上で培養された hMSC よりわずかに大きかった。マイクロ CT を使用してビーグル犬の下顎骨骨欠損を分析したところ 2 週間と 4 週間で、新しい骨体積率は、poly(PHG)のみのグループよりも poly(PHG)/ α -TCP グループの方が大きかった ($p < 0.05$)。ただし、8 週間では差はなかった ($p > 0.05$)。移植後 4 週間での組織学的評価により、poly(PHG) が分解され、新しく形成された骨が α -TCP 粒子の表面に存在することが明らかになった。

本研究は、多孔質 α -TCP 顆粒と poly(PHG) を使用して作製された複合材スポンジが下顎骨骨欠損モデルの治療に十分に適応できることを示した。

論文審査結果要旨

プロリン(P)-ヒドロキシプロリン(H)-グリシン(G)の共重合体により構成されるコラーゲン様ポリペプチド poly(PHG)は、炎症性を示すことなく、細胞増殖・分化のための足場としての役割を担うことが知られている。また、数々のリン酸カルシウム材料の中で、 α -リン酸三カルシウム(α -TCP)は生体吸収が速い骨再生材料である。そこで、poly(PHG)溶液に α -TCPを混合させた後、減圧凍結乾燥法によってスポンジ化し、イヌ下顎骨骨欠損モデルを用いて、poly(PHG)/ α -TCP スポンジの骨再生へ及ぼす影響を評価した。マイクロ CT を使用してビーグル犬の下顎骨骨欠損を分析したところ 2 週間と 4 週間で、新しい骨体積率は、poly(PHG)のみのグループよりも poly(PHG)/ α -TCP グループの方が大きかった ($p < 0.05$)。ただし、8 週間では差はなかった ($p > 0.05$)。移植後 4 週間での組織学的評価により、poly(PHG) が分解され、新しく形成された骨が α -TCP 粒子の表面に存在することが明らかになった。

以上、本論文は、多孔質 α -TCP 顆粒と poly(PHG) を使用して作製された複合材スポンジが下顎骨骨欠損モデルの治療に十分に適応できることを示したため、博士(歯学)の学位を授与するに値すると判定した。なお、外国語 1 か国語(英語)について試問を行った結果、合格と認定した。