

論文審査の結果の要旨

氏名：鈴 木 大 悟

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Transplantation of mature adipocyte-derived dedifferentiated fat cells into
three-wall defects in rat periodontium induces tissue regeneration
（ラット 3 壁性骨欠損モデルに対し脱分化脂肪細胞を移植した歯周組織再生）

審査委員：（主 査） 教授 本 田 和 也

（副 査） 教授 佐 藤 秀 一

教授 宮 崎 真 至

教授 米 原 啓 之

近年、間葉系幹細胞移植治療を歯周組織再生に応用する研究が多くなされている。とくに、成熟脂肪細胞から得られる脱分化脂肪細胞（以下、DFAT 細胞）は、多分化能と高い増殖性を示すことから注目されている。これまでの研究で、ヒト頬脂肪体から DFAT 細胞を生成できることが明らかにされた。さらに、ラット開窓状骨欠損モデルにおいて、DFAT 細胞の歯周組織再生への有用性が示されている。そこで本研究では、ラットに歯周病 3 壁性骨欠損モデルを作製し、scaffold/DFAT 細胞移植による歯周組織再生を X 線学および組織学的に評価した。

ラット腹部から採取した脂肪組織を細断し、コラゲナーゼ処理を行い、さらに低速遠心分離をした後、この過程で浮遊した成熟脂肪細胞分画の天井培養を 1 週間行った。DFAT 細胞が出現し、増殖した後に 1 継代した DFAT 細胞を研究用 scaffold 気孔率 80%乳酸-グリコール酸-共重合体(PLGA)に播種した。次いで、ラットに全身麻酔し、上顎第一臼歯の近心部の歯肉を切開剥離し、近心根の歯槽骨を超音波スケーラーで削除した。さらに、セメント質も手用スケーラーで完全に除去し、歯周組織欠損モデルを作製した。実験は、DFAT 細胞を播種した担体を移植した PLGA/DFAT 群、担体のみ移植した PLGA 群、および何も移植しない no-transplant 群とし、手術を行わない群を no-surgery 群とした。硬組織の再生を手術前、手術直後、その後は術後 4 週まで毎週、実験動物用 3D マイクロ CT(以下、マイクロ CT)による画像解析を行った。ラットは 4 週後、安楽死させ、上顎第一臼歯近心周囲組織を採取し、通法どおり、固定、脱灰、パラフィン包埋し、薄切後、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、AZAN 染色、および TRAP 染色による標本作製した。欠損部に再生した歯周組織の観察ならびに再生組織の形態計測を行い、以下の結果を得た。

1. マイクロ CT による観察結果から、PLGA/DFAT 群は、術後 4 週で、正常と同程度まで骨様組織が再生することが観察された。
2. HE 染色による組織観察の結果から、PLGA/DFAT 群では、正常と同程度まで歯周組織が再生された。
3. AZAN 染色による組織観察の結果から、PLGA/DFAT 群で有細胞セメント質から歯槽骨まで、密な歯根膜主線維の走行が観察された。
4. TRAP 染色像からは、いずれの実験群においても、新生歯槽骨に破骨細胞が観察されたが、その量は、PLGA/DFAT 群では少なかった。

以上のように本実験の結果から、ラット歯周病 3 壁性骨欠損に DFAT 細胞を播種した PLGA を移植することによって、PLGA 担体が歯周組織の再生の場を確保し、多分化能を示す DFAT 細胞が、正常組織と同程度まで、歯周組織を再生させることが示唆された。したがって、歯周病に対して PLGA/DFAT 複合体を移植することは、歯周組織の再生治療法に有効となる可能性が示唆され、歯周病学の発展に寄与するところ大であると考えられた。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上