

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 617 号	学位申請者	駒走 尚大
審査委員	主査	松口 徹也	学位
	副査	中村 典史	副査
	副査	田松 裕一	副査
<p><b>Efficacy of chitinase-3-like protein 1 as an <i>in vivo</i> bone formation predictable marker of maxillary/mandibular bone marrow stromal cells</b>  <b>(顎骨骨髓由来間質細胞の <i>in vivo</i> 骨形成能予測マーカーとしての chitinase-3-like protein 1 の有効性)</b></p> <p>歯科医師が比較的容易に採取できる顎骨骨髓由来間質細胞 (MBMSC) は骨分化能や骨形成能の差が大きく、MBMSC による骨再生治療を成功させるには、移植前に細胞の骨形成能を早期に把握しておくことが必要となる。そこで、MBMSC の早期骨形成能予測マーカーを見つけることを目的に研究を行った。</p> <p>ヒトから採取した MBMSC を用い、細胞増殖能試験、細胞表面抗原解析、<i>in vitro</i> での骨分化能および <i>in vivo</i> での骨形成能の検討を行った。また、未分化 MBMSC の培養上清中の分子を抗体アレイにより網羅的に解析した。候補分子については ELISA にて分泌量の定量とリアルタイム PCR による mRNA 発現定量を行った。chitinase-3-like protein 1 (CHI3L1) の MBMSC、血管内皮細胞、線維芽細胞への影響を調べるため、<i>in vitro</i> での骨分化能の検討、細胞増殖能試験、遊走能試験を行った。また、MBMSC の免疫不全マウス頭頂骨骨膜下への移植による <i>in vivo</i> での組織の線維化および血管新生数を調べるため、マッソントリクローム染色と CD31 免疫染色を行った。</p> <p>その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 採取された MBMSC は <i>in vitro</i> での骨分化能と <i>in vivo</i> での骨形成能の結果が一致しない細胞があった。</li> <li>2) CHI3L1 の分泌量が高い MBMSC では <i>in vivo</i> での骨形成能が低く、CHI3L1 の分泌量が高い MBMSC では <i>in vivo</i> での骨形成能が高い傾向がみられた。</li> <li>3) CHI3L1 は <i>in vitro</i> にて MBMSC の増殖能、骨分化能に直接影響を与えなかった。また、血管内皮細胞の増殖に影響は与えなかったが、血管内皮細胞の遊走と線維芽細胞の増殖、遊走を促進した。</li> <li>4) 培養の段階で CHI3L1 分泌量が多い MBMSC を免疫不全マウス頭頂骨骨膜下に移植すると、分泌量が少ない MBMSC に比べ、膠原線維が母床骨近くまで増殖し、血管形成が促進された。</li> </ol> <p>これより、MBMSC から分泌された CHI3L1 は直接 MBMSC の骨形成に作用するわけではなく、周囲の血管内皮細胞や線維芽細胞に作用して、局所での線維化が骨形成よりも優位になることが示唆された。また、培養上清中の CHI3L1 が培養早期における MBMSC の骨形成能ネガティブマーカーとして活用できる可能性が示唆された。本研究は、MBMSC における早期骨形成能予測マーカーとして CHI3L1 を用いることができる可能性を初めて示したものであり、非常に独創的である。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。</p>			