

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 359 号	学位申請者	篠原 敬哉
審査委員	主査	菊地 聖史	学位 博士 (医学・ <span style="border: 1px solid black;">歯学</span> ・学術)
	副査	西村 正宏	副査 後藤 哲哉
	副査	田松 裕一	副査 町頭 三保

**Bone healing capabilities of recombinant human bone morphogenetic protein-9 (rhBMP-9) with a chitosan or collagen carrier in rat calvarial defects.**

(ラット頭蓋骨欠損における recombinant human bone morphogenetic protein-9 (rhBMP-9) とキトサンもしくはコラーゲン担体を用いた骨治癒能)

歯周炎、インプラント周囲炎などが原因で失われた顎骨欠損を再生させるため、多くの研究が行われており、bone morphogenetic proteins (BMPs) を含む様々な成長因子が骨修復、骨再生に関与していることが明らかになっている。特に、骨誘導能を持つ BMP-2 は、広く研究されており、吸収性コラーゲンスポンジ (ACS) を担体とした recombinant human (rh) BMP-2 は自家骨に匹敵する新生骨形成を促すことが報告されている。しかしながら、ヒトにおいて骨誘導効果を得るためには、非常に高濃度の rhBMP-2 が必要であり、更に浮腫、血清腫および歯肉腫脹などの有害事象も報告されている。従って、より予知性が高く、効果的で、合併症のない骨再生療法の開発が望まれている。そこで、学位申請者らは、BMP-9 に着目し、ラットの両側頭蓋骨頂部に骨欠損を作製し、(1)ACS のみ、(2)rhBMP-9 と ACS、(3)キトサンスポンジ (ChiS) のみ、(4)rhBMP-9 と ChiS の各々の埋植および(5)Control (欠損のみ) の 5 群の処置を行い、8 週の観察期間後、組織学的評価を行った。

その結果、以下の知見が明らかにされた。

- 1) 骨欠損閉鎖率で、rhBMP-9/ACS 群 ( $86.49 \pm 23.92\%$ ) は、ACS 群 ( $54.91 \pm 14.03\%$ ) より有意に高く、全群で最も高かった。
- 2) 新生骨面積率で、ChiS 移植群 (ChiS 群、rhBMP-9/ChiS 群)、rhBMP-9/ACS 群は、ACS 群より有意に高かった。
- 3) 中心部組織厚さで、ACS 移植群 (ACS 群、rhBMP-9/ACS 群) は、ChiS 移植群、Control 群より有意に高かった。
- 4) 周辺部組織厚さで、ACS 移植群は、Control 群より有意に高かった。
- 5) ChiS 群と rhBMP-9/ChiS 群では、全ての組織形態計測項目において群間で有意差は認められなかった。

本研究により、ChiS は、rhBMP-9 の担体としてではなく、ChiS 自身がスキャフォールドとして骨形成に作用し、早期の吸収により、rhBMP-9 の担体として機能しなかったと考えられる。一方で、ACS は、rhBMP-9 の担体として重要な役割を果たしていることが示され、骨欠損領域中で、rhBMP-9 によって、骨髄や骨膜に存在する骨前駆細胞の骨分化誘導が引き起こされ、骨形成が促進されていると考えられ、ラット頭蓋骨欠損において、rhBMP-9/ACS は骨形成に有効であることが示唆された。

本研究は、ラット頭蓋骨欠損を用いた rhBMP-9/ACS の骨形成における有効性を示した非常に興味深い研究である。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。