

Title	Enhanced healing of surgical periodontal defects in rats following application of a self-assembling peptide nanofibre hydrogel
Author(s)	武内, 崇博
Journal	歯科学報, 117(6): 504-505
URL	http://hdl.handle.net/10130/4412
Right	
Description	

氏名(本籍)	武内 崇博 (神奈川県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第 2123 号(甲第 1328 号)
学位授与の日付	平成28年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Enhanced healing of surgical periodontal defects in rats following application of a self-assembling peptide nanofibre hydrogel
掲載雑誌名	Journal of Clinical Periodontology 第43巻 3号 279-288頁 2016年 doi: 10.1111/jcpe.12515
論文審査委員	(主査) 東 俊文教授 (副査) 柴原 孝彦教授 齋藤 淳教授 山本 仁教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

失われた組織の修復には細胞外マトリックス(ECM)の存在が不可欠である。自己組織化ペプチドは必須アミノ酸由来で、生体のECMに類似した三次元構造を有する。自己組織化ペプチドを用いた生体の組織修復については様々な報告がなされているが、歯周組織に関するものは少ない。そこで本研究ではラットに外科的に作成した歯周組織欠損に自己組織化ペプチドハイドロゲルを応用し、その効果を検討した。

2. 研究方法

自己組織化ペプチドハイドロゲル(2.5% RADA16)と基底膜マトリックスゲル(Matrigel Growth Factor Reduced)の構造は走査型電子顕微鏡(SEM)を使用して観察を行った。*In vitro*において、ゲル上で培養した宿主細胞(ヒト歯肉上皮細胞:Ca9-22)の増殖能はWST-1にて解析した。*In vivo*では6週齢雄性Wistarラットの上顎第一臼歯を抜去し4週経過後、上顎第二臼歯近心に歯周組織欠損を作成した。RADA16を応用したものを実験群とし、Matrigelを応用した群、欠損のみのunfilled群を設定した。術後2, 4週にてマイクロCTを撮影後、通法に従いパラフィン切片を作成し、組織染色(H-E, Azan), 免疫染色(増殖核細胞抗原; PCNA, 血管内皮細胞増殖因子; VEGF)を行い光学顕微鏡にて観察した。

3. 研究成績および結論

SEMによりRADA16のナノサイズの網目構造が観察された。RADA16上で培養したCa9-22の細胞増殖率は48時間まで有意な増加を示した。マイクロCTによる評価では、RADA16応用群の新生骨の骨体積率および骨梁幅は、Matrigel応用群、unfilled群と比較し術後2, 4週において有意に大きな値を示した。組織学的に、RADA16応用群の骨欠損底部に新生骨が観察された。術後4週のRADA16応用群では、骨欠損底部付近の歯根表面に斜走する歯根膜様線維束が観察されたが、他の群では歯根とほぼ平行に走行していた。RADA16応用群において、2, 4週後のPCNA陽性およびVEGF陽性細胞率はMatrigel応用群、unfilled群と比較し有意に大きな値を示した。

以上の結果より、今回使用したラットの外科的歯周組織欠損モデルにおいて、2.5% RADA16の応用は、局所の細胞増殖と血管新生を促し、歯周組織の治癒を促進することが示唆された。

論文審査の要旨

本研究は、ラットに外科的に作成した歯周組織欠損に自己組織化ペプチド水ゲル(RADA16)を応用し、その効果について検討した。その結果、2.5% RADA16は、局所の細胞増殖と血管新生を介して、歯周組織の治癒を促進することが示唆された。

本審査委員会では、1. *In vitro* 実験で Ca9-22を使用した理由、2. 2.5%の濃度の RADA16を選択した理由、3. 欠損モデルの妥当性、4. 免疫組織化学染色におけるコントロール、5. 臨床応用への展望、といった質問および指摘があった。これらに対して、1. 歯周病学分野の *in vitro* 実験ではヒト歯肉上皮細胞株として広く使用されており、当講座の先行研究でも使用し性質を把握している、今回はあくまでも宿主細胞の一つとして scaffold 上での反応をみるために使用した、2. 市販されている1%の RADA16は流動性が高く、歯周組織欠損に使用するには、より濃度の高いものが望ましいと考えたこと、米国ではサイナスリフトの臨床治療でこの濃度の RADA16が現在使用されている、3. 先行研究で歯周組織欠損として確立しているもののなかで、比較的大きな欠損であり、今回の実験には適切と考えた、4. Non-immune IgGを使用したもので確認した、5. 3壁性骨欠損に近い症例には効果が期待できると考えている、と概ね妥当な回答が得られた。さらに用語の統一や論文の構成、図の提示や図説の表現について指摘があり、修正論文が再度確認された。

以上より、本研究で得られた結果は今後の歯学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。