

# 砥上 若菜 氏の学位論文審査の要旨

## 論文題名

### Dextran-coated polyvinyl formal sponge における 保水性の違いが骨形成能に与える影響 (Effects of the water-holding capability of dextran-coated polyvinyl formal sponge on osteogenic ability in vitro and in vivo studies)

本研究は、内部に水分を保持する力（保水性）が調節可能な数少ない合成高分子の一つである Polyvinyl formal (PVF) sponge に着目し、気孔径 300 $\mu$ m で作成可能な保水率 0%と 1300%(0-PVF, 1300-PVF) の dextran-coating を施した PVF sponge を用い、保水性の違いが骨髄細胞の接着/増殖/分化能及び骨形成に与える影響を検討した。

[ 方法 ] 研究 1: 7 週齢 Ficher344 rat の大腿骨より骨髄細胞を採取し、第 2 継代細胞を 0-PVF と 1300-PVF に播種した。その後、骨芽細胞分化誘導培地で培養を行い、誘導後 1、2、4 週目に DNA 量、ALP activity、Osteocalcin(OC)、Calcium(Ca)の定量を行った。また、培養 24 時間及び 2 週間目に走査電子顕微鏡(SEM)による PVF 表面への細胞接着/増殖の状態を観察した。

研究 2: 日本白色家兔(3kg, 雄)の大腿骨骨端部に 0-PVF、1300-PVF を移植し、移植後 2、4、6 週目に骨形成状態を単純 X 線ならびに micro-CT 画像で評価した。さらに、組織標本を作製して光学顕微鏡画像を画像解析ソフトウェアを用いて解析した。

[ 結果 ] 研究 1: SEM による培養後 24 時間での観察では、0-PVF に比較して 1300-PVF には多量の細胞接着が認められた。培養後 2 週間目では 0-PVF は所々に細胞が集塊をなして存在していたのに対し、1300-PVF では表面全体に細胞が接着/増殖していた。誘導後 1、2、4 週目における定量評価では、0-PVF、1300-PVF の両者とも DNA 量、ALP activity、OC 量、Ca 量は週数とともに上昇していたが、0-PVF と比較し、いずれも 1300-PVF が高値を示していた。

研究 2: 単純 X 線及び micro-CT 撮影において、0-PVF を移植した群では何れの時点においても sponge 内に明らかな骨形成は認められなかったが、1300-PVF を移植した群では術後 4、6 週で周囲からの骨形成が認められた。また、bone volume/total volume (BV/TV) 及び mean bone mineral density (mBMD) も同様に、術後 4、6 週で 0-PVF に比較し 1300-PVF では何れも有意に高値を示した。HE 染色標本において、0-PVF を移植した群では術後 4、6 週では脂肪髄化していたのに対して、1300-PVF を移植した群では術後 2 週より線維性骨が充満しており、術後 4 週では線維性骨の成熟化が認められ、術後 6 週では 4 週よりも更に成熟した線維性骨が認められた。

[ 結論 ] 高保水性を有する dextran-coated PVF sponge は、保水性を有さないものと比較して細胞接着/増殖/分化能及び骨形成能を有意に促進させた。このことは、1300-PVF が自家骨に変わる有用な再建材料になりえる可能性を示唆するものである。また、PVF sponge は流動体である Polyvinyl formal alcohol (PVA) をホルマール化する事で固型化し、様々な鑄型を用いることで各種形状への賦形が容易であることから、骨欠損部の補填材としての応用が期待できる。

審査では、本研究に関連した研究の背景、研究手法の詳細、研究データの詳細、研究データの臨床への応用ならびに将来の展望について質疑がなされ、申請者からは概ね的確な解答がなされた。

本研究では、自家骨移植に代わる骨欠損部を補填する材料としての、高保水性を有する dextran-coated PVF sponge 合成高分子材料の有用性について検討したものであり、基盤的な研究として意義深く、学位の授与に相応しいと評価された。

審査委員長 歯科口腔外科学担当教授

菅原正徳