

論文審査の結果の要旨

氏名：井 口 慎 也

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Effect of local bone marrow stromal cell injection on ligature-induced periodontitis in mice

（マウス結紮糸誘発性歯周炎に対する骨髄間質細胞の効果）

審査委員：（主 査） 教授 米 原 啓 之

（副 査） 教授 佐 藤 秀 一

教授 磯 川 桂 太 郎

教授 宮 崎 真 至

歯周病は、歯周病原菌の感染などに対する宿主応答の結果、歯周組織に破壊が生じる炎症性疾患であり、歯周ポケットの形成、歯肉線維と歯根膜線維の喪失、接合上皮の根尖側移動および歯槽骨の吸収が生じる。一方、再生医療研究において用いられている幹細胞は、免疫系に対する作用も有していることが明らかとなり、炎症性疾患への有効な治療法の一つとして考えられるようになった。したがって、炎症性疾患である歯周炎に対しても治療効果を発揮する可能性はあるものの、その詳細については不明な点が多い。そこで、本研究では、歯周炎の実験動物モデルにおいて、幹細胞を含んだ骨髄間質細胞（以後、BMSCs）が、歯周炎の進行抑制に有用であるかを検討した。

実験には、8週齢の野生型 C57BL/6 マウスを用いた。歯周炎を誘発するため、5-0 の絹糸をマウスの上顎右側第二臼歯歯頸部周に結紮した。投与する細胞は、同種マウスの大腿骨および脛骨の骨髄から採取、培養した BMSCs を用いた。この BMSCs を、33G のハミルトンシリンジを用いて、上顎右側第二臼歯の近心歯間乳頭部に局所投与した。実験条件としては、1) 結紮 + BMSCs 投与群、2) 結紮 + PBS 投与群、および 3) 結紮を行わず、何も投与しない群の 3 群として行った。適切な細胞投与数は、BMSCs を 10^4 個/5 μ L、 10^5 個/5 μ L または 10^6 個/5 μ L に調整し、これを挿入して歯周組織の変化を観察したところ、 10^6 個/5 μ L 個の投与群が有意に歯周組織破壊を抑制したため、この細胞数を用いた。歯周組織の変化の検討は、実験動物用 3D マイクロ CT による画像解析および組織学的解析にて行った。投与した BMSCs の局在は、蛍光トレーサ色素を用い、BMSCs を標識した後、結紮 3 日後のマウスに投与し、0、4 および 11 日目に観察した。

これらの検討により、以下の結果および結論を得た。

1. 歯周炎モデルに対して BMSCs 投与群は、PBS 投与群と比較して、破骨細胞および破歯細胞が減少し、歯槽骨の減少および歯肉退縮の有意な抑制が認められた。
2. 実験期間において BMSCs の局在を観察した結果、蛍光標識した BMSCs は炎症部の歯肉辺縁に発光が認められた。

以上のように本実験は、歯周炎に対して BMSCs を局所投与することにより、炎症および歯槽骨の吸収を抑制すると共に、BMSCs が炎症歯肉部に定着し、歯周炎を改善したことを示唆している。したがって、本実験は、歯周病学ならびに関連歯科領域分野の発展に寄与するものと考えられた。

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

平成 29 年 3 月 8 日