

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	石 田 悠
論文審査担当者	主 査 高 橋 淳 副 査 栗 田 浩・森 山 徹・松 田 佳 和
論 文 題 目	In Vitro and In Vivo Evaluation of Starfish Bone-Derived $\beta$ -Tricalcium Phosphate as a Bone Substitute Material (ヒトデ骨由来 $\beta$ リン酸三カルシウムの骨補填材としての in Vitro, in Vivo 評価)
(論文の内容の要旨)	<p>【背景と目的】骨欠損部の修復には、欠損部を充填するための骨補填材が必要となる。骨補填材のうち、人工材料としてはハイドロキシアパタイト (HAp) や<math>\beta</math>リン酸三カルシウム (<math>\beta</math>-TCP) が用いられる。本研究では、気孔径約 10 <math>\mu\text{m}</math> の連通気孔構造を持つヒトデ骨を水熱処理することで得られるヒトデ骨由来<math>\beta</math>リン酸三カルシウム (Sf-TCP) を、骨補填材として評価した。</p> <p>【材料及び方法】Sf-TCP の物性評価として SEM による表面観察、気孔率および同質量あたりの表面積を示す比表面積の測定を行った。in vitro 実験として Alamar blue assay による細胞増殖性の評価と、SEM による Sf-TCP 表面への細胞接着を観察した。これらの細胞実験に際しては、マウス頭蓋骨由来の MC3T3-E1 を用いた。さらに in vivo 実験としてラット頭蓋骨欠損部へ埋入し欠損部の修復について評価した。評価に際しては 4 週間、8 週間の 2 群を設け、それぞれで作製した薄切標本をマッソントリクローム法で染色し、組織像について定量解析を行った。以上の実験について、比較対象として既存の医療用<math>\beta</math>-TCP であるセラソルブ M (CM) を用いた。CM のサイズは直径 150-500 <math>\mu\text{m}</math> であるため、Sf-TCP もすべて 150-500 <math>\mu\text{m}</math> となるよう篩分した。</p> <p>【結果】Sf-TCP は CM と同程度の気孔率でありながら、比表面積は約 3 倍の大きさを示した。(表 1, 図 3) SEM による観察では気孔が内部まで連続して繋がっている様子が表面から見て取れた (図 2b)。細胞増殖性試験では CM よりも細胞増殖性の向上が認められた (図 4)。Sf-TCP 上の細胞は糸状仮足を伸ばして接着しており、表面だけでなく気孔内へ遊走している様子が見られた (図 5)。ラット頭蓋骨への埋入時には Sf-TCP において気孔内への旺盛な組織侵入が観察され (図 6)、CM よりも多量の繊維質が認められた (図 8, 9, 10)。また、Sf-TCP では気孔内に赤血球の存在を示す染色像が得られたことから血管形成が認められた (図 7, 11)。</p> <p>【結論】Sf-TCP はバイオマテリアル開発で重要視される細胞毒性を持たず、臨床応用の可能性が示されたと考えられる。in vitro 実験では物性評価に見られた比表面積の大きさが理由として考えられる優れた細胞接着性と増殖性を示した。これは Sf-TCP の高い生体適合性を示すものである。in vivo 実験では CM との内部構造の違いが要因と思われるより旺盛な骨形成が認められたため、骨補填材として有用な可能性が示されたと結論する。また、これまで研究で毛細血管の侵入や血管新生に必要とされてきた気孔径よりも小さい直径 10 <math>\mu\text{m}</math> 程度の気孔径を持つ Sf-TCP において補填材内への血管形成が認められた。</p>

