

## Generation of biohybrid implants using a multipotent human periodontal ligament cell line and bioactive core materials

小野, 太雅

<https://hdl.handle.net/2324/4495974>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (歯学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

氏 名 : 小野 太雅

論 文 名 : Generation of biohybrid implants using a multipotent human periodontal ligament cell line and bioactive core materials

(多分化能を有するヒト歯根膜細胞株と生体活性コア材料を使用した  
バイオハイブリッドインプラントの創出)

区 分 : 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

目的：3Dバイオプリント技術を応用することで、多分化能を有するヒト歯根膜細胞株(1-17細胞)から歯根膜組織様3D管状構造体を作製し、これを生体活性コア材料(ハイドロキシアパタイト:HA)と組み合わせることで、先例の無いバイオハイブリッドインプラントを開発することを目的とした。

背景：現在、インプラント治療で用いられるインプラント体は、主にチタン(Ti)を用いた生体不活性材料で作製されており、骨への直接的な結合により支持を得ている。一方で、生体不活性材料は骨と化学的に結合しないため、HAを用いた生体活性材料でのコーティングにより、インプラント体を骨へ化学的に結合させる研究が数多く行われている。また、歯根膜を持たないインプラント体は、歯根膜由来のバリア機構や固有感覚を持たないため、細菌感染による重度なインプラント周囲炎や、過度な咬合圧による対合歯の破折を生じる可能性がある。これらの欠点を補うため、歯根膜とインプラント体との複合体である「バイオハイブリッドインプラント」の開発が進められている。

方法：1-17細胞から作製した細胞塊を、3Dバイオプリント技術によって予めプログラムされた形状に積層することにより、3D管状構造体(3DTB)を作製した。3DTBに、TiまたはHAを挿入して培養することで、それぞれ3DTB-Tiコア(TIC)および3DTB-HAコア(HAC)の複合体、さらにコア材料なしの3DTB(WOC)の3種類の構造体を作製した。次に、それぞれの構造体に対して、分子生物学的解析を用いたキャラクタリゼーションを行った。

結果：HAC、TICにおいて、コアの挿入による生細胞の分布状態に変化は認められなかった。歯根膜(*SDCI*)、血管(*VEGFA*, *HGF*)、セメント質(*CEMPI*)、および骨(*OCN*)関連遺伝子の発現は、単層培養した1-17細胞と比較して、3つの構造体でいずれも有意に増加した。また、これらのマーカーに対する免疫組織化学的染色を行った結果、遺伝子と同様に、いずれも構造体を構成する1-17細胞で発現が上昇し、さらにHACではWOCやTICよりも多くの陽性細胞が確認された。加えて3つの構造体では、いずれも豊富なコラーゲン線維形成が確認された。

結論：1-17細胞を用いて作製した3DTBと、HAとの複合体がバイオハイブリッドインプラントとして機能する可能性が示唆された。