

# 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

小野, 太雅

<http://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)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	西村 英紀
	副 査	九州大学	教授	清島 保
	副 査	九州大学	教授	和田 尚久

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、3D バイオプリント技術を応用し、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、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。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、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試みが行われている。歯根膜のないインプラント体は、膜由来のバリア機構や固有感覚を欠き、感染による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恐れがある。そこで、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」の開発を目指した。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)と 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性状解析を行った。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なかった。歯根膜 (*SDC1*)、血管 (*VEGFA*, *HGF*)、セメント質 (*CEMP1*)、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つの構造体組織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、遺伝子同様、構造体を構成する 1-17 細胞でタンパク発現が上昇し、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。

以上から本研究は、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を示すものであり新規性に富む。従って本論文は博士(歯学)の学位授与に値する。