

2024年2月2日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院歯学研究科長 古市 保志 殿

主査 永野 恵司

副査 廣瀬 弥奈

副査 建部 廣明



今般 山崎 祥太郎 にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

1 学位論文題目

頭蓋顎顔面領域における骨補填用途の3Dバイオプリンティングスキュフォールドの開発に関する研究

2 論文要旨 別添

3 学位論文審査の要旨 別添（様式第12号）

4 最終試験の要旨 別添（様式第13号）

以上の結果 山崎 祥太郎 は博士（歯学）の学位を授与する資格のものと判定する。

学位論文審査の要旨

主査 永野 恵司

副査 廣瀬 弥奈

副査 建部 廣明

副査



氏 名

山崎 祥太郎

学位論文題目

頭蓋顎顔面領域における骨補填用途の3Dバイオプリンティング
スキヤフォールドの開発に関する研究

以下本文

頭蓋顎顔面領域における骨欠損部の修復術では、しばしば、欠損部を補填する代用骨（スキヤフォールド）が用いられる。スキヤフォールド材は、生体適合性に優れ、また、骨の新生を誘導する性質を有することが望まれる。さらに、スキヤフォールドは、骨の新生に伴い、生体内で分解されて消失し、リモデリングされる必要がある。

本研究では、生細胞や生体分子を含むインク剤を用いて、3Dプリンターで作製した造形物の、骨欠損修復術への適用可能性を検討している。本検討では、市販のセルロースファイバー添加アルギン酸ベースのインク剤を用いているが、はじめに、その組成、および機械的性状について検討している。フーリエ変換赤外分光光度解析により、メーカーの表示通り、セルロースおよびアルギン酸のシグナルが検出されることを確認している。また、レオメーターを用いた解析で、本インク剤は、ずり減粘流体であることを明らかにしている。このような物性を示すインク剤は、高精度の造形物の作製が可能であると考察して

いる。次に、印刷後のスキャフォールドは、多孔質構造を有することを示した。多孔質は、細胞増殖の足場となり骨再生を促進し、さらに、混和する生体分子の徐放化に機能する可能性があると考えられている。次に、スキャフォールドを培地に浸漬し、石灰化を検討している。その結果、 2.4×10^4 cells/mlの骨芽細胞と100 $\mu\text{g/ml}$ のBMP-2（骨形成タンパク質）を添加した場合に、顕著な石灰化が認められることを示している。また、骨芽細胞は、スキャフォールドの表面だけでなく、内部にも広がり、生育していることを示した。次に、頭蓋骨を切削除去したラットへのスキャフォールドの移植実験を行い、マイクロCTで骨再生を解析している。スキャフォールドのみ、あるいは骨芽細胞およびBMP-2のどちらか一方のみを添加したスキャフォールドを埋入した場合に比して、骨芽細胞とBMP-2の両方を添加したスキャフォールドを埋入した場合、顕著な骨再生がみられることを示した。8週後には、欠損部位のおよそ80%が新生骨で被覆されたことを示し、また、新生骨は、高い骨梁幅を有し、さらに、通常の骨と同程度の硬さと弾性を有する成熟した骨であることを示した。すなわち、スキャフォールドではなく、新生骨にリモデリングされていることが示されている。なお、スキャフォールドを埋入したラットは、全身および術部に異常は認められず、生体適合性に問題はなかったとしている。

以上のように、本検討で用いた骨芽細胞およびBMP-2を混和したセルロースファイバー添加アルギン酸ベースのバイオインクで作製したスキャフォールド材は、生体適合性および新生骨の誘導性に優れ、さらに、適切にリモデリングされることを示した。今後、臨床応用に向けて、さらに発展する可能性を有する優れた研究で、学位論文として、十分に受理可能であると思われる。

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 永野 恵司
副査 廣瀬 弥奈
副査 建部 廣明
副査



氏 名

山崎 祥太郎

以下本文

学位申請研究発表会では、研究内容が整理され、理解しやすく発表されていた。また、質疑応答では、質問者の意図を理解し、詳細で丁寧な回答を行っていた。一方、討議会では、事前に提出されていた学位申請論文の完成度が低く、査読者から多くの修正を求められた。しかし、その後、再提出された論文は、適切に修正され、理解しやすいものになった。以上のことから、申請者は、本申請研究の内容を十分に理解しており、博士の学位の取得に相当する学力を有していると認められる。