

## 学位審査結果報告書

学位申請者氏名 佐野 孝太朗

学位論文題目 Co-cultured spheroids of human periodontal ligament mesenchymal stem cells and vascular endothelial cells enhance periodontal tissue regeneration

審査委員（主査）古株 彰一郎



（副査）豊野 孝



（副査）竹内 弘



### 学位審査結果の要旨

細胞が多数凝集して3次元状態になったスフェロイドは、単層培養細胞に比べ生理的機能が向上しており、再生医療への応用が期待されている。申請者の佐野氏らはまず、ヒト歯根膜由来幹細胞（hPDLMSC）とヒト臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）をスフェロイド作製用マイクロウェルチップに播種し、共培養スフェロイドを作製した。スフェロイド（共培養, hPDLMSC）群および単層培養（hPDLMSC, HUVEC）群における幹細胞関連遺伝子発現、血管内皮細胞増殖因子（VEGF）の発現量、ならびに骨分化・石灰化能を検討した。すると、共培養スフェロイドでは、hPDLMSC単独のスフェロイドや単層培養したhPDLMSCに比較して、幹細胞関連遺伝子発現やVEGF発現および骨分化誘導時の骨関連遺伝子発現、さらに石灰化結節量が有意に高かった。次に、ラット上顎第1大臼歯近心分岐部の歯周組織を欠損させ、マトリゲル<sup>®</sup>を担体としてスフェロイド（hPDLMSCとHUVECの共培養）を移植した。対照としてスフェロイド（hPDLMSCの単独培養）、マトリゲル<sup>®</sup>移植および偽手術を行った。4、8週後に屠殺し、3D μCTと組織切片の解析から歯周組織の再生を検討した。ラット歯周組織欠損モデルへ共培養スフェロイドの移植を行うと、hPDLMSC単独のスフェロイドを移植した群に比較して、歯槽骨再生には有意な差を認めなかったものの、新生セメント質形成が有意に増加した。以上から、hPDLMSCとHUVECの共培養スフェロイドは歯周組織再生を促進することが示唆された。

本研究内容について申請者の佐野氏に対し、主査と2名の副査による試問を行い、実験手法や結果の解釈および当該分野における意義と臨床応用への展望や今後の課題等について概ね適切な回答を得た。hPDLMSCとHUVECの共培養スフェロイドは歯周組織再生医療に有用である可能性があり、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。