

イモリ下顎切除後の骨・軟骨・歯の再生

坪崎 健斗

論文内容の要旨

有尾両生類のイモリは、成体であっても顎を再生できる特異性があり、その知見をヒトの顎骨再生へ応用することが期待されるが、顎骨再生過程の詳細は十分に解明されていない。本研究では、イモリが顎の再生を可能とする機序の解明を目的として、アカハライモリ (*Cynops pyrrhogaster*) 成体の下顎前方 1/2 を切除し、肉眼観察、マイクロ CT 撮影、組織染色による顎再生過程の解析を行い、以下の結果を得た。

1. 顎切除後 1 週で切除端は上皮化し、4 週から膨隆して 16~32 週で下顎形態が肉眼的にはほぼ回復したが、マイクロ CT 所見では 32 週の再生骨は形成途上であった。
2. 切除後 4 週から間葉系細胞の局在と異所性軟骨の形成を認め、異所性軟骨と既存メッセル軟骨が連続してできた再生軟骨は、切除後 8 週で正中に達した。
3. この再生軟骨をガイドとして頬側から再生された線維骨は、切除後 16 週には正中付近まで伸長し、再生軟骨の退縮とともに舌側からの骨再生も進行した。
4. 再生骨の骨形態計測では、骨体積は切除後 8 週で一時的な骨吸収により減少後、経時的に上昇し、骨表面の粗造度を示す骨面体積比は 32 週以降で低下した。
5. 切除後 64 週において、歯を含めた下顎の組織形態学的な再生を認めた。
6. 予備的な遺伝子発現解析では、軟骨細胞分化マーカー *sox9* は切除後 4 週で上昇、骨芽細胞分化マーカー *runx2* は 4 週をピークに高発現を維持し、エナメル芽細胞分化マーカー *amelogenin* は 8 週以降に発現が上昇した。

論文審査の結果の要旨

本研究では、イモリ下顎切除後の組織再生過程を 64 週の長期間に渡り詳細に解析した。その結果、下顎切除後、早期に形成される再生軟骨をガイドとした、歯の再生を含めた膜性骨化による顎骨の再生過程を明らかにしている。以上の結果は、捕食機能を早期に回復する“機能的再生戦略”の新規知見を提供しており、歯学に寄与するところが大きく、博士（歯学）の学位に値するものと審査する。

主査 中原 貴
副査 春原 正隆
副査 菊池憲一郎

最終試験の結果の要旨

坪崎 健斗に対する最終試験は、主査 中原 貴 教授、副査 春原 正隆 教授、副査 菊池 憲一郎 教授によって主論文を中心とする諸事項について口頭試問が行われ、優秀な成績で合格した。