

## 論 文 要 旨

氏 名	佐野 孝太郎
タイトル (日英併記)	Co-cultured spheroids of human periodontal ligament mesenchymal stem cells and vascular endothelial cells enhance periodontal tissue regeneration (歯根膜幹細胞-血管内皮細胞 共培養スフェロイドは歯周組織再生を促進する)
論文の要旨 (日本語で記載)	
<b>【目的】</b> 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。本研究では、ヒト歯根膜由来幹細胞 (hPDLMSC) とヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) から作製した共培養スフェロイドの特性と歯周組織再生能を検証した。	
<b>【方法】</b> hPDLMSC と 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 ( <i>VEGF</i> ), 並びに骨分化条件で培養した際の骨関連遺伝子発現を定量的リアルタイム PCR 法にて検証した。さらに、骨分化誘導により形成された石灰化結節をアリザリンレッド染色し、骨分化能を検討した。最後に、ラット上顎第 1 大臼歯近心分岐部に歯周組織欠損を作製し、マトリゲル® を担体としてスフェロイド (共培養, hPDLMSC) を移植した。対照として、単層培養 (hPDLMSC, HUVEC), マトリゲル®移植, および偽手術を行った。4, 8 週後に屠殺し、3D $\mu$ CT 撮影および組織切片を作製し、歯周組織の再生について検証した。	
<b>【結果と考察】</b> 共培養スフェロイドでは、hPDLMSC 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, <i>VEGF</i> 発現, および骨分化誘導時の骨関連遺伝子発現, 石灰化結節量が有意に高かった。また、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 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ていた。	
<b>【結論】</b> 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。	