

論文主題名

Expression of HSP47 and angiogenic factors and its implication for the healing of the periosteal defect in the mouse cranium

秀 島 克 巳

顎骨に浸潤した口腔癌症例では、骨膜を含めた骨切除術後に、骨移植・皮弁等による再建がしばしば行われる。骨膜の再生はその後のインプラント手術や粘膜移植の成功に不可欠である。

われわれは、これまでに動物の骨膜欠損モデルを作製し、骨膜が再生するか否かを検討した。その結果、骨膜欠損部は形態的に正常骨膜と類似した組織によって修復された。さらに、正常骨膜に特異的とされる Parathyroid hormone/parathyroid hormone-related peptide (PTH/PTHrP) が、修復された骨膜様組織にも発現することが明らかとなり、骨膜の再生が示唆された。

本研究では、骨膜欠損部を修復する骨膜様コラーゲン組織中の Heat Shock Protein 47 (HSP47) ならびに  $\alpha$ -Smooth Muscle Actin ( $\alpha$ -SMA) の発現を検索した。

また、骨への栄養供給組織としての性状を明らかにするために、同修復組織の血管形成因子 Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) と von Willebrand Factor (vWF) を併せ検討した。

実験動物には BALB/cAnNCrJ マウス (雄、n=58) を用いた。頭頂部皮膚弁を剥離・挙上し、8×8mm の骨膜欠損を作製し閉創した。術直後～84 日目まで経時的に組織標本を作製した。

正常骨膜は薄い数層のコラーゲン線維と線維芽細胞様の細胞成分とからなっていた。実験的骨膜欠損部は、切除後フィブリン様構造で満たされた後、肉芽組織が発現した。その後、肉芽組織は幼弱なコラーゲン線維に置換され成熟が進行した。切除後 84 日目では、骨膜欠損部は正常骨膜に類似した骨膜様組織で修復されていた。

HSP47 と  $\alpha$ -SMA は、正常骨膜では細胞成分の殆どに陽性反応がみられた。骨膜欠損部では、出現した線維芽細胞様細胞や未熟なコラーゲン線維に陽性反応がみられた。最終的には正常骨膜と同様の陽性所見を呈した。

HSP47 ならびに  $\alpha$ -SMA 標識率は術後より上昇し、7 日目にいずれもピークに達した後、減少した。84 日目では HSP47 標識率は正常骨膜とほぼ同様の標識率を示した。しかし、 $\alpha$ -SMA 標識率は正常骨膜のおよそ 4 倍を示した。

正常骨膜では、VEGF の発現は見られなかったが、vWF はコラーゲン線維の一部に陽性反応がみられた。骨膜欠損部では、VEGF の発現は術直後からフィブリン様組織全体、肉芽組織に陽性反応がみられた。その後、術後 84 日目まで線維芽細胞様細胞、コラーゲン線維に VEGF と vWF 陽性反応がみられた。

歯学様式 6 号〔論文内容の要旨 (2 枚目)〕

以上の結果は、骨膜欠損部がコラーゲンの形成と成熟によって修復するという組織学的所見の裏付けとなった。

また、骨膜欠損部の骨組織への栄養供給は、修復組織により代償されていると考えられた。