

論文審査の結果の要旨及び担当者

報告番号	博(歯)乙第 83 号	氏名 池田 毅
試験及び試問の 審査担当者	主査教員 副査教員 副査教員	林 善彦 原 宜興 池 田 通
<p>・論文審査の要旨</p> <p>池田 毅は、平成3年3月長崎大学歯学部を卒業後、同年7月から平成4年3月まで長崎大学歯学部附属病院研修医として臨床に従事した。その後、平成4年4月長崎大学歯学部附属病院助手、平成5年4月長崎大学歯学部附属病院医員、平成9年4月長崎大学歯学部附属病院助手を経て、平成15年10月長崎大学医学部・歯学部附属病院助手となり現在に至っている。</p> <p>学位論文の基礎となる要旨ならびに研究経過は、歯学研究科が平成17年11月9日に主催した研究経過報告会において発表した。また、語学試験(英語)は平成18年1月18日に合格し、歯学研究科が行う英語以外の外国語(ドイツ語)には、平成18年1月12日に合格した。</p> <p>学位論文の主論文として Immunohistochemical and electron microscopic study of the biodegradation processes of chitin and chitosan implanted in rat alveolar bone. (Oral Medicine & Pathology 2006; in press.) を歯学研究科長に提出し、歯学研究科に博士(歯学)の学位申請を行った。歯学研究科教授会は、平成18年2月15日論文の要旨ならびに申請の資格等を検討した結果、これを受理して差し支えないものと認めたので3名の審査委員を選定した。審査委員は共同で論文の内容を慎重に審査し、平成18年2月21日申請者に対して試問を行い下記の論文審査の結果ならびに最終試問の結果を平成18年3月15日の歯学研究科教授会に報告した。</p> <p>本研究の内容は以下の通りである。昆虫類、カニやエビの外骨格や細菌の細胞膜に存在するキチンは、自然界に最も多く存在するグルコースに構造が類似したN-アセチル-D-グルコサミンを基本構成単位とする生体内高分子のアミノ多糖体である。さらにキチンを脱アセチル処理して得られるキトサンは抗菌性、マクロファージ活性化能、創傷治癒促進能を有する生理活性物質として知られており、このような特性から既に医学領域での臨床応用がなされている。特に骨欠損部へ応用した場合、まず填入されたキチンおよびキトサンが、生理的に吸収され、欠損部内に肉芽組織の増殖および脈管系の再生がおこり、その後欠損部が骨組</p>		

織に置換されることが重要であるとされている。しかしながら、実際の生体内における分解挙動の詳細については不明な点が多い。そこで本研究の目的としては、動物実験において骨欠損部に填入されたキチンおよびキトサンの生体内における分解動態について好中球やマクロファージなどの免疫担当細胞との関連についてウサギ抗ラットリゾチーム抗体を用いた Immunogold-silver staining にて免疫組織化学的検討を行うことであった。

またN-アセチル-D-グルコサミンを特異的にラベリングする wheat germ agglutinin を利用した Lectin colloidal gold techniques を用いることにより透過型電子顕微鏡観察を行い表層部の微細状態を検討した。

その結果、免疫組織化学的検討において、脱アセチル化度の低いものを生体内に填入した初期には、リゾチーム分泌を呈する好中球やマクロファージがキチン周囲に局所的に集積しており、組織の急性炎症反応が著明であったが、その後は経時的に炎症反応が消退し、肉芽組織がキチンを被包化することが確認できた。電子顕微鏡観察においてはキチン表層部における貪食像を呈する変化はほとんどみられなかった。一方、脱アセチル化度の高いものでは、初期の急性炎症反応ほぼ1週間以内に消失しており、比較的早期にマクロファージや多核巨細胞などの貪食系細胞浸潤が確認され、毛細血管をはじめ脈管系組織の増殖も著明であった。電顕レベルによる観察においては、表層部の不整状変化が著明であり3週間以内にはキトサンを取り込んだファゴゾームを有する多核巨細胞が多数近接していることが確認され、キトサン周辺部には経時的に肉芽組織の新生が増大していることも判明した。

以上のことから、脱アセチル化度が高いものほど、すなわちキチンよりもキトサンの方が、より早期に生体内で分解吸収を受けることが明確となった。またその骨組織内での分解様相は、脱アセチル化度の低いものは、リゾチームなどの生体内酵素による分解の影響を若干受けるものの、脱アセチル化度が高くなるに従い、多核巨細胞などの貪食作用による効果が主体であることが明らかとなった。さらに脱アセチル化度100%群、すなわちキトサンを填入した場合は1週間以内に急性炎症反応が消退しており、リゾチーム分泌もほぼみられないことから、より生体親和性があり骨組織再生には適した生体材料であることが示唆された。

審査委員会は、本研究で得られた知見が今後の臨床歯学の進歩に貢献するものと評価し、博士（歯学）の学位論文に値するものと認めた。