

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	押谷 将之
論文担当者	主査 垣淵 正男
	副査 橘 俊哉
	副査 都築 建三
学位論文名	G-CSF delays tooth extraction socket bone healing via the inhibition of bone turnover in mice (G-CSF は骨代謝阻害によりマウスの抜歯窩骨性治癒を遷延させる)
論文審査の結果の要旨	
<p>造血幹細胞移植や好中球減少症の治療に使用される顆粒球コロニー刺激因子 (Granulocyte-colony stimulating factor : G-CSF) は、好中球系列のすべての細胞の生存、増殖、および分化を調節しており、骨芽細胞や骨細胞に対してはこれらを抑制して骨髄から造血幹細胞を血液中に放出する。</p> <p>学位申請者は、この現象を骨リモデリングの微小環境において代謝異常が生じていると考え、G-CSF が骨リモデリングの調節因子となっている可能性に注目した。</p> <p>本研究では、5 週齢の雄性的 C57BL/6J マウスを G-CSF 投与群と対照 (生理食塩水処置) 群に分け、G-CSF (250μg/kg/日) を上顎片側大臼歯の抜歯の 4 日前から 12 時間ごとに 8 回腹腔内注射した。抜歯後 6 日目にマウスを屠殺して大腿骨と上顎骨を摘出し、μCT による骨形態計測および H&E、TRAP、AgNOR 染色、カルセイン標識を行った。また、G-CSF 投与後 1 日目および 7 日目に血液を採取し、血液中の白血球数、血清中の骨吸収 (Tartrate-resistant acid phosphatase 5b : TRACP-5b) および骨形成 (Procollagen type I amino-terminal propeptide : P1NP) マーカーの測定を行った。</p> <p>その結果、G-CSF 群では対照群と比較して、大腿骨遠位骨端および上顎臼歯歯槽中隔の骨量、骨梁数が減少して骨梁間隙が増加し、骨形成マーカーである P1NP が低下していた。</p> <p>組織学的検討において、対照群の抜歯窩は新生骨が多く確認できたが、G-CSF 群では線維性肉芽組織および幼弱な新生骨が多く観察され、骨性治癒が遷延していた。抜歯後 6 日目の抜歯窩の骨面積は、対照群よりも G-CSF 群で有意に小さく、抜歯窩周囲の骨細管数が減少して骨細胞ネットワークが阻害されていた。カルセイン標識により骨石灰化速度 (Mineral apposition rate : MAR) の低下も認めた。</p> <p>これらから、G-CSF 投与により骨リモデリングの微小環境が低代謝回転となって、抜歯窩の骨性治癒が遷延したと考察され、本研究の成果は G-CSF が骨リモデリングを制御する因子である可能性を示唆する新しい知見であり、学位授与に値すると判断した。</p>	