

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（歯学）	氏名	Ahmed Faisal
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Large scale analysis of osteocyte lacunae in klotho hypomorphic mice using high-resolution micro-computed tomography (高解像度マイクロコンピュータ断層撮影による Klotho 低発現マウス骨小腔の大規模解析)			
論文審査担当者			
主査	教授 太田 耕司	印	
審査委員	教授 宮内 睦美		
審査委員	教授 寺山 隆司		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>骨細胞は骨の細胞中最も多く、骨細胞や骨小腔の形態学的特徴は骨代謝あるいは骨質と密接な関係にあると推定される。骨代謝障害を示すマウスの各種疾患モデルにおいても、骨細胞および骨小腔の形態異常が報告されている。一般的にマイクロコンピュータ断層撮影（マイクロCT）は実験小動物の骨量、骨密度等の形態計測に汎用されるものの、骨小腔の形態などを解析する解像度を得られない。αKlotho 変異マウス (<i>kl/kl</i> マウス) は、骨を含め、ヒトの加齢と類似した表現型を示す。生物顕微鏡や電子顕微鏡による <i>kl/kl</i> マウス皮質骨の解析では、骨細胞および骨小腔の形態学的異常（例えば萎縮した骨細胞、骨細胞の消失した骨小腔）が報告されているものの、解析部位の制限や空間情報の欠落などに問題がある。本研究では、<i>kl/kl</i> マウスの皮質骨の広範な領域を対象として、高解像度マイクロCTによる骨小腔の形態学的評価を行った。</p> <p><i>kl/kl</i> マウスおよび野生型マウスは本学の規定に従い実験に供した（Approval #A18-17-2）。6 週齢オスマウスの脛骨を固定後、エポキシ樹脂に包埋し、近位骨幹端部を Skyscan 1272 high-resolution micro-CT system (v1.1.9, Bruker micro-CT) を用いて解析した。データセットは NRecon (v1.7.1.0, Bruker micro-CT) で再構築し、</p>			

DataViewer (v1.5.4, Bruker micro-CT)を用いてアライメントを行った。測定部位 (ROI) は成長板から 2.5 mm 遠位に移動した位置から 1.4 mm の厚さを 2000 スライスし、骨小腔パラメータはCTAn (v1.16.4.1, Bruker micro-CT)により測定した。

700 nm の解像度において、骨小腔の形態が明瞭に検出され、CTAn および CTVol software (v2.3.2.0, Bruker micro-CT)により、血管と分別することができた。ROI における骨の一般的パラメータ (骨量など) および骨小腔の数は *k1/k1* マウスおよび野生型マウスの間に差は認められなかった。しかしながら、骨小腔体積に対する骨小腔表面積の割合は *k1/k1* マウスで有意に低下しており、一方、骨小腔の直径は *k1/k1* マウスが野生型マウスよりも高値であった。骨小腔の形態を個々に分析すると、*k1/k1* マウスの真球度は野生型よりも高く、長軸は短く、短軸は長くなること示された。このパターンは遠位よりも近位で明瞭であった。

以上のように、本研究では、脛骨近位骨幹端の広範な領域において、*k1/k1* マウスの骨小腔の三次元的形態変化を明らかにすることを示した。これらの結果は、高解像度コンピュータ断層撮影による非侵襲性の骨小腔評価が骨の機能的評価・骨代謝異常の評価に役立つ可能性を示唆する。また、本研究では、ROI による解析結果の違いを示しており、評価対象となる部位を精査することの意義を示すものと思われる。

よって審査委員会委員全員は、本論文が Ahmed Faisal に博士 (歯学) の学位を授与するに十分な価値のあるものと認めた。