

## 2-3 生体親和性物質応用系代替埋入材の開発と応用研究グループ

### 2-3-14 組織再生効果を有する骨補填材の開発

#### <研究概要>

ハイドロキシアパタイト (HA) は、優れた生体親和性を有するため、細胞の足場材料として有用である。しかし、HA 単独では骨を形成する能力 (骨誘導能) がいないため、骨再生に必要な増殖因子を HA 多孔体の中に保持した複合デバイスの開発が行われている。

本研究では、HA 多孔体に組織増殖因子を保持した複合デバイスを開発することを目的として、以下の項目について検討した。

- ① 蓮根状に孔の空いた3種の円柱状 HA (直径 3mm $\Phi$ , 気孔径: 20 $\mu$ m, 150 $\mu$ m, 375 $\mu$ m) を高齢ウサギ大腿骨上顎骨欠損部に埋植し、HA の気孔径が新生骨の形成およびその石灰化に及ぼす影響を検討した結果、全ての HA 気孔内に新生骨の形成が認められたが、気孔径 20 $\mu$ m の気孔内に形成された新生骨の石灰化の亢進は認められなかった。しかし、気孔径が 150 $\mu$ m 以上では、新生骨の石灰化の亢進が認められ、気孔径が新生骨の石灰化に及ぼす影響を明らかにした。
- ② エムドゲイン (EMD, ブタ歯胚より抽出, 精製されたエナメル基質由来タンパク) /プロピレングリコールアルジネートゲル複合体を蓮根状に孔の空いた HA 気孔内 (375 $\mu$ m) に保持してウサギ大腿骨上顎骨欠損部に埋植し、EMD が新生骨の形成に及ぼす影響を検討した結果、EMD は新生骨の形成よりむしろ、線維性結合組織の形成を促進し、線維性治癒を促進させることを明らかにした。
- ③ スポンジ状に成形した絹フィブロイン/リン酸カルシウム複合体 (FP) をウサギ大腿骨上顎骨欠損部に埋植し、FP 複合体が新生骨形成に及ぼす影響について検討した結果、FP 複合体は埋植直後から少しずつ巨細胞に貪食されて肉芽組織に置換されると同時に、新生骨が肉芽組織の内部やその周囲に形成されることを明らかにし、HA に替わり得る足場材料であることを見出した。

以上、多孔性足場材料に組織増殖因子を保持した複合デバイス開発研究の目的の 3 分の 2 は達成できた。

#### <得られた知見>

細胞の増殖・分化の足場材料となるスキャフォールドとしては、ハイドロキシアパタイト、リン酸カルシウム、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、コラーゲンなどが用いられている。本実験に用いた絹フィブロインは、各種アミノ酸から構成されるタンパク質であるため、細胞接着性に優れ、その分解産物に毒性がなく、 $\beta$ シート化することにより一定の機械的強度が得られるため、組織が再生されるまでその形態が維持できるなど優れた特性を有することがわかった。また、絹フィブロインは骨再生に必要な増殖因子を徐放させる基材として優れた特性を有することが明らかとなり、HA に替わり得る足場材料であることを見出した。