

Title	Synthetic Alginate is a Carrier of OP-1 for Bone Induction
Author(s)	南野, 勝彦
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58248
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	南野勝彦
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 24426 号
学位授与年月日	平成23年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科外科系臨床医学専攻
学位論文名	Synthetic Alginate is a Carrier of OP-1 for Bone Induction (合成アルギン酸は、OP-1の担体として有用である)
論文審査委員	(主査) 教授 吉川 秀樹 (副査) 教授 菅本 一臣 教授 細川 互

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

骨形成因子 (Bone Morphogenetic Protein :BMP) は強力な骨誘導能を有する蛋白で、異所性に骨形成を誘導することが知られている。既に欧米では偽関節手術などにおいて臨床使用されているが、生体内において効果的に作用させるためには本物質を局所に保持し、適度な速度で徐放する担体が必須である。現在、米国で臨床使用されているOP-1 (BMP-7) は、担体としてウシ由来 I 型コラーゲンを用いているが、抗原性の問題と病原伝搬性の問題があり、本邦では認可に至っていない。今回われわれは、創傷被覆材や食品添加物として、すでに認可され使用されているアルギン酸に注目した。本研究の目的は、非動物由来高分子アルギン酸の、OP-1 担体としての有用性を検討することである。

〔 方法ならびに成績 〕

OP-1 (3、10、30 μ g) を浸含させたCa²⁺架橋アルギン酸 (A群)、共有結合架橋アルギン酸(B群)、I 型コラーゲン (C群)、poly D,L-lactic acid-polyethyleneglycol block co-polymer :PLA-PEG (D群) の円板状のシート (5mm径) を5週齢マウスの背部筋膜下に移植した。3週後に形成された異所性骨を回収し、レントゲン評価、骨塩量測定 (DXA法)、アルカリフォスファターゼ (ALP) 活性測定、および組織学的評価を行った。また、各材料のOP-1徐放特性は、前述のOP-1浸含シートをPBSに浸漬し、PBS中に徐放されたOP-1の濃度を経時的に (1~21日) ELISA法にて計測して評価した。レントゲン評価では、低用量のOP-1 (3 μ g) において十分な骨形成を示したのはA、C群のみであった。骨塩量測定およびALP活性測定では、B、C、D群はOP-1の用量依存性に数値が上昇しているが、A群は低用量群においても比較的高値を示し、他の担体に比べて有意に高かった。組織学的評価では、高用量のOP-1 (30 μ g) においてすべての群で骨髄を有した良好な骨形成を認め、形成された骨質に群間で差はないことが確認できた。徐放実験においては、すべての群でOP-1濃度は1日目を最高値として低下したが、低下はA群が最も緩やかで、21日目においても200ng/ml以上を示していた。Ca²⁺架橋アルギン酸が、最も緩徐で長期間にわたってOP-1を徐放することが示唆された。

〔 総 括 〕

Ca²⁺架橋アルギン酸は、現在臨床使用されている I 型コラーゲンと比べても、OP-1の担体として遜色ない有用性

を示した。特に低用量において他の担体と比べ優れた結果を認めたことから、非動物由来の物質であるアルギン酸が、低用量のOP-1を効果的に作用させる担体として有用であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

骨形成因子 (Bone Morphogenetic Protein :BMP) を生体内において効果的に作用させるためには、本物質を局所に保持し、適度な速度で徐放する担体が必須である。現在欧米で臨床使用されているOP-1 (BMP-7) は、担体としてウシ由来 I 型コラーゲンを用いているが、抗原性と病原伝搬性の問題があり、新たな担体の研究開発が望まれている。本研究では、創傷被覆材として既に臨床使用されている非動物由来のアルギン酸に注目し、マウス異所性骨形成モデルを用いてOP-1担体としての評価を行った。アルギン酸は、I 型コラーゲンと比べても遜色ない有用性を示し、特に低用量において優れた結果を認めたことから、低用量のOP-1を効果的に作用させる担体として有用であることが示唆された。OP-1の安全な担体の開発、さらにはOP-1を用いた骨再生治療のコストダウンにもつながるという点で、本研究は学位に値すると考える。