



|              |                                                                                                                                                       |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | In vivo dynamic analysis of BMP-2-induced ectopic bone formation                                                                                      |
| Author(s)    | 橋本, 国彦                                                                                                                                                |
| Citation     | 大阪大学, 2020, 博士論文                                                                                                                                      |
| Version Type |                                                                                                                                                       |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/77554">https://hdl.handle.net/11094/77554</a>                                                                   |
| rights       |                                                                                                                                                       |
| Note         | やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

論文内容の要旨  
Synopsis of Thesis

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名<br>Name                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 橋本 国彦                                                                                                     |
| 論文題名<br>Title                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>In vivo</i> dynamic analysis of BMP-2-induced ectopic bone formation<br>(BMP-2誘導異所性骨化モデルを用いた生体内イメージング) |
| <p>論文内容の要旨</p> <p>〔目 的(Purpose)〕</p> <p>Bone morphogenetic protein(BMP)は強力な骨誘導能を有する一方で、炎症反応に伴う副作用が問題となっている。合併症低減のための効率的な骨誘導法が各種報告されてはいるが、生体内での異所性骨化過程は未だに不明な部分も多い。そこで我々は、BMP-2誘導異所性骨化モデルを用いて生体二光子励起イメージングの手法により異所性骨化過程における骨形成（血管新生、コラーゲン線維の形成、石灰化沈着）・骨芽細胞・破骨細胞のダイナミズムを同時に時空間的に可視化する系を確立し、そして骨代謝作動薬であるPTHをBMP-2に併用することによる骨芽細胞・破骨細胞・骨形成への影響を評価した。</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>マウスは骨芽細胞をシアン色で蛍光標識したマウス、そして破骨細胞を赤色で蛍光標識したマウスを交配した2重蛍光標識マウスの2種類を使用した。骨誘導因子にはBMP-2を、carrierにはコラーゲンスポンジを使用した。観察評価に関しては、BMP-2を含侵させたコラーゲンスポンジを皮下に移植し、移植後1週間～3週間で観察・評価を行った。PTH投与モデルのプロトコールは、PTHを開始し1週後にBMP-2を含侵させたコラーゲンスポンジを皮下に移植、移植術後1週間～3週間で生体内の骨形成を評価した。</p> <p>異所性骨化過程において、コラーゲン線維の形成過程と骨芽細胞形態を定量化することで、関連性を明らかにした。また骨代謝作動薬であるPTH併用による骨形成過程への影響を検討したところ、骨芽細胞の早期誘導および運動性の増加、破骨細胞の運動性の低下（骨吸収能の増加）を見出した。</p> <p>〔総 括(Conclusion)〕</p> <p>本研究は、骨組織再生におけるBMP誘導異所性骨化モデルを用いて骨芽細胞・破骨細胞および骨形成を可視化する生体内イメージングの系を確立した最初の報告であり、今後BMP誘導骨形成における基盤研究になりうると考えられる。</p> |                                                                                                           |

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

|               |                      |
|---------------|----------------------|
| (申請者氏名) 橋本 国彦 |                      |
| 論文審査担当者       | (職) 氏 名              |
|               | 主 査 大阪大学教授 石井 優      |
|               | 副 査 大阪大学教授 大岡 恵一     |
|               | 副 査 大阪大学寄附講座教授 橋本 一彦 |

論文審査の結果の要旨

Bone morphogenetic protein(BMP)は強力な骨誘導能を有する一方で、炎症反応に伴う副作用が問題となっている。合併症低減のための効率的な骨誘導法が各種報告されてはいるが、生体内での異所性骨化過程は未だに不明な部分も多い。そこで著者らは、BMP-2誘導異所性骨化モデルを用いて生体二光子励起イメージングの手法により異所性骨化過程における骨形成（血管新生、コラーゲン線維の形成、石灰化沈着）・骨芽細胞・破骨細胞のダイナミズムを同時に時空間的に可視化する系を確立した。そして異所性骨化過程において、コラーゲン線維の形成過程と骨芽細胞形態の関連を定量化し明らかにした。また骨代謝作動薬であるPTH 1-34併用による骨形成過程への影響を検討したところ、骨芽細胞の早期誘導および運動性の増加、破骨細胞の運動性の低下（骨吸収能の増加）を見出した。本研究は、骨組織再生におけるBMP誘導異所性骨化モデルを用いて骨芽細胞・破骨細胞および骨形成を可視化する生体内イメージングの系を確立した最初の報告であり、今後BMP誘導骨形成における基盤研究になりうると考えられた。したがって本論文は博士（医学）の学位に値すると判断した。