



Title	Effects of rhBMP-2-loaded hydroxyapatite granules/beta-tricalcium phosphate hydrogel (HA/ $\beta$ -TCP/hydrogel) composite on a rat model of caudal intervertebral fusion
Author(s)	Nakagawa, Shinichi
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/89514">https://hdl.handle.net/11094/89514</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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >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 Name	中川 真一
論文題名 Title	Effects of rhBMP-2-loaded hydroxyapatite granules/beta-tricalcium phosphate hydrogel (HA/ $\beta$ -TCP/hydrogel) composite on a rat model of caudal intervertebral fusion (HA/ $\beta$ -TCP/hydrogelを担体とした徐放型rhBMP-2の椎体間固定における有用性の検証)
<p>論文内容の要旨</p> <p>〔目 的(Purpose)〕</p> <p>Off-label use of recombinant human bone morphogenetic protein (BMP)-2 for posterior lumbar interbody fusion is prevalent though there exist controversies on the effects and the inflammation-related side effects. One of the potential causes for these inconsistent results is the uncontrolled release of BMP-2 from collagen carrier. The purpose of this study was to elucidate the effects of a novel carrier (hydroxyapatite [HA] / <math>\beta</math>-tricalcium phosphate [TCP] microsphere/hydrogel) as a carrier for rhBMP-2 in bone formation and to compare the adverse events of HA/<math>\beta</math>-TCP/hydrogel with those of a collagen sponge (CS) carrier using a rat caudal intervertebral fusion model.</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>Methods; Forty male rats were treated with coccygeal intervertebral fusion and were divided into the following five groups based on the grafting material (allogenic iliac bone only [IB group], collagen sponge soaked with BMP-2 [CS group], and HA/<math>\beta</math>-TCP/hydrogel containing BMP-2 [Novosis putty: NP group] and CS group and NP group were subdivided by BMP dosage (3<math>\mu</math>g [low BMP] or 10<math>\mu</math>g [high BMP]) (n=8 for each group).</p> <p>Results; Fusion rate, incidence of adverse events (soft tissue swelling, delayed wound healing, osteolysis, and ectopic bone formation), the adverse event score (AES), and the swelling ratio of surgical site at the intervertebral disc space were evaluated. Fusion rates of both NP groups (low and high BMP) were higher than that of IB group (p=0.04), but those of both CS groups (low and high BMP) were not different from that of the IB group. Furthermore, the incidence of ectopic bone formation, soft tissue swelling and the AES were significantly lower in the NP-high BMP group compared to the CS-high BMP group.</p> <p>〔総 括(Conclusion)〕</p> <p>The HA/<math>\beta</math>-TCP/hydrogel composite enabled superior bone induction with a low dose of BMP-2 and reduced the incidence of side effects caused by high doses of BMP-2 compared with the collagen carrier in a rat model of caudal intervertebral fusion. The HA/<math>\beta</math>-TCP/hydrogel composite is a novel biomaterial for efficient bone regeneration using BMP-2.</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 中川 真一			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	岡田 誠司 署名
	副 査	大阪大学教授	妻木 範行 署名
	副 査	大阪大学特任教授	田中 啓之 署名

**論文審査の結果の要旨**

HA/ $\beta$ -TCP ヒドロゲル・コンポジットは、rhBMP-2徐放を最適化する新規のDrug Delivery System (DDS) となりうる。本研究の目的は、椎体間固定ラット・モデルを使用し、rhBMP-2の担体材料としてのHA/ $\beta$ -TCPヒドロゲル・コンポジットの効果を調査することであった。尾骨椎体間固定モデルを用い、従来の腸骨移植群及びコラーゲンスポンジ担体群との比較検討を施行した。評価は、micro-CTを撮影し、骨癒合率、軟部腫脹率、及び椎体間骨量を測定し、炎症関連副作用を調査した。また、術後に組織評価も施行した。結果として、HA/ $\beta$ -TCP ヒドロゲル・コンポジットは、従来のコラーゲンスポンジ担体と比較し高い骨癒合率を認めると同時に、rhBMP-2誘発炎症関連副作用を抑制した。rhBMP-2徐放製剤として、HA/ $\beta$ -TCP hydrogelは、有益なDDSであることが示唆された。

本研究は、HA/ $\beta$ -TCP ヒドロゲル・コンポジットの有用性をin vivoで端的に証明できると考える。

ゆえに、この研究は、学位の授与に値すると考えられる。