

平成 2 6 年 6 月 1 7 日現在

機関番号：23903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23792367

研究課題名（和文）三次元ナノテクノロジーを応用した新規骨再生法の開発

研究課題名（英文）Development of novel bone regeneration method of applying the three-dimensional technology

研究代表者

高後 友之（Kohgo, Tomoyuki）

名古屋市立大学・医学（系）研究科（研究院）・研究員

研究者番号：30566211

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000 円、（間接経費） 990,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究で自己修復不可能な大きな骨欠損を作成し、新規三次元新規足場材料を応用するという新たな方法での骨再生が可能であり歯科用インプラント材料との骨結合も良好であることを証明した。さらに、より大きな骨欠損を作成し、その欠損に対して新規三次元新規足場材料を応用するという方法をおこなったが、十分な骨再生をえることができず、現在の方法のままでは、より大きな骨欠損への応用は困難であることがわかった。その結果より、新規足場材料の強度的な改良が必要となったため、新規足場材料の新たな応用方法について検討を行い、自己細胞を用いた多血小板血漿を用いた足場材料が大きな骨欠損に対する三次元の足場になりうる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Bone regeneration was possible by the use of mesenchymal stem cells in the application of new three-dimensional scaffold material, but as a method of bone regeneration for the larger bone defects, solve the problem of the physical properties of the scaffold material was required. It was confirmed that due to the increased bone regeneration capacity is higher with the new three-dimensional scaffold material (platelet rich plasma) properties of the scaffold.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学 歯科医用工学・再生歯学

キーワード：骨再生 3次元足場材料 間葉系幹細胞

## 1. 研究開始当初の背景

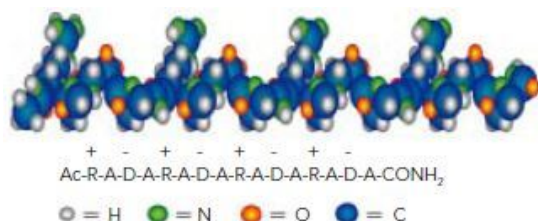
現在様々な医療分野において、細胞を用いた再生医療が応用されている。骨再生分野では、注入型培養骨という細胞を用いた新たな手法が試されているが、現法では骨欠損のサイズに限界があったため、サイズを厭わない、大きな欠損への骨再生の応用が不可欠であり、骨再生治療には細胞の他に、足場材料が重要な因子であった。

## 2. 研究の目的

骨再生療法に三次元ナノテクノロジーを応用し、新規足場材料を応用することにより、骨欠損への新たな治療法の開発を行い、臨床応用へむけて安全性の確立、再現性、有効性の裏付けを持った新規骨再生法を確立させること。

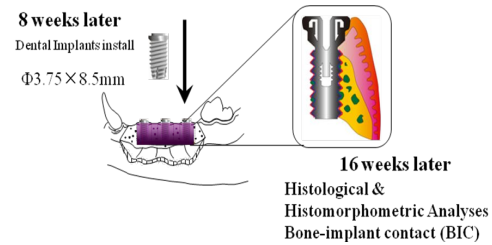
## 3. 研究の方法

イヌ実験モデルに自己修復不可能な大きな顎骨欠損を作成し、その欠損に対し、新規三次元新規足場材料(ナノテクノロジー3次元マトリックス)1)を応用した。



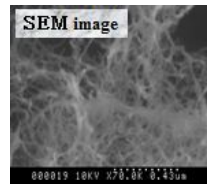
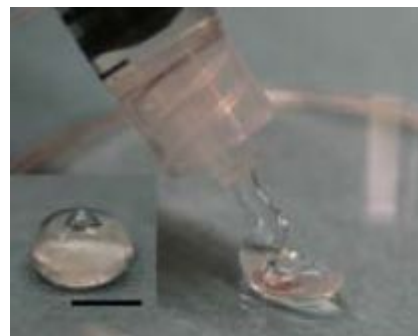
1) ナノテクノロジーを応用した3次元マトリックス アミノ酸16分子のペプチドからなる単一成分の素材であり、95%の水とアミノ酸から合成されており、生体親和性に優れる。

骨欠損部へ骨再生を行い、その組織学的な評価、組織免疫学的な評価を行い、再生した骨に対して歯科用インプラントの応用を行い、骨とインプラントの接触率(Bone Implant Contact ;BIC)を調べた。



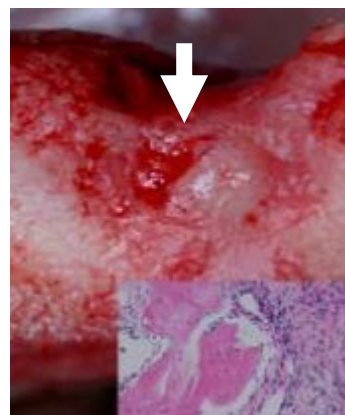
## 4. 研究成果

自己修復不可能な大きな骨欠損を作成し、その欠損に対し、新規三次元足場材料2)を応用した。



2) ナノテクノロジー3次元足場材料(-5mm)注入可能な形態である

骨欠損に対する骨再生は可能であり、自己修復不可能な大きさの骨欠損に対し、新規足場材料と細胞の組み合わせと新規足場材料、細胞にさらに多血小板血漿(PRP)を追加したもので良好な骨再生が可能なことを確認できた3)4)。

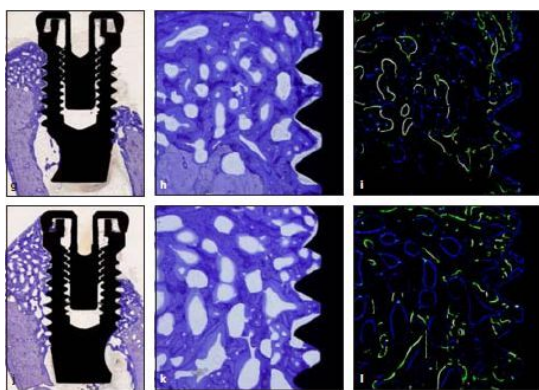


3) 新規三次元足場と細胞による再生骨  
組織学的に骨再生が得られており、欠損部に  
再生骨を認める。



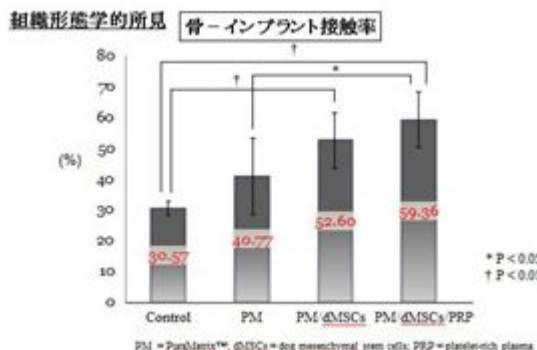
4) 新規三次元足場と細胞と多血小板血漿  
(PRP)を用いた再生骨 水平的にも骨再生  
を認め、組織学的に再生された十分な骨が確  
認された。

再生骨に対してインプラントの植立を行  
い、2重の蛍光ラベリングを行い、再生骨に  
ついての検討を行った5)。



5) (上段 細胞/新規足場、下段 細胞/新  
規足場/PRP) インプラント植立部の組織学的  
な骨再生を確認 蛍光ラベリングにて再生  
骨の証明

インプラントと骨の接触率を求めたところ、  
細胞とともに新規足場を用いた場合、さら  
に多血小板血漿を用いた場合に有意に骨-  
インプラント接触率 (BIC) が高いことが証  
明された6)。



## 6) 骨-インプラント接触率

骨 - インプラント接触率は細胞と新規足場  
材料は 52.7%、それに多血小板血漿を加え  
ると 59.4%の結果であり、同実験系におけ  
る自家骨移植では 49.9%であり、近似した  
値であり、現在、ゴールドスタンダードと  
言われている自家骨移植と同程度の骨 -  
インプラント接触率であることが確認でき  
た。

つまり、これらは、自家骨移植と同程度  
の結果を得られることが示唆され、骨量  
が不足している患者さんに対するデンタル  
インプラント治療の適応拡大の可能性が  
あることが示唆された。

以上の結果をもとに、より大きな骨欠損  
を作成し、その欠損に対して新規三次元  
新規足場材料を応用するという方法をおこ  
なったが、十分な骨再生をえることがで  
きず、現在の方法のままでは、より大き  
な骨欠損への応用は困難であることがわ  
かった。

その結果より、新規足場材料の強度的  
な改良が必要となったため、3次元新規  
足場材料の新たな応用方法について検討  
を行った。

多血小板血漿についての検討もあらため  
て行い、第一世代濃厚血小板 (Platelet  
Rich Plasma; PRP) は、創傷治癒におい  
ての効果や、骨再生の際の生活性物質と  
しての効果があることを証明した。しか  
し、その生成過程には、抗凝固剤などの  
添加物の使用があり、臨床で使用する  
ためには、生物学的な安全性の

問題があった。そのため、添加物を用いず、かつ簡便に使用できる第二世代濃厚血小板 ( Platelet Rich Fibrin; PRF ) を用いて 3 次元足場材料となりうる可能性がありうることを確認した ( Horii, Kohgo et al 2014 )。

## 5 . 主な発表論文等

( 研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線 )

### [ 雑誌論文 ] ( 計 2 件 )

Bone regeneration with self-assembling Peptide nanofiber scaffolds in tissue engineering for osseointegration of dental implants.

The international journal of periodontics & restorative dentistry 31(4) 2011 Jul-Aug e9-16

Kohgo T, Yamada Y, Ito K, Yajima A, Yoshimi R, Okabe K, Baba S, Ueda M.  
PMID: 21837298

Platelet-rich fibrin has a healing effect on chemotherapy-induced mucositis in hamsters.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 2014 Apr 117(4): 445-53

Horii K, Kanayama T, Miyamoto H, Kohgo T, Tsuchimochi T, Shigetomi T, Yokoi M.  
DOI 10.1016/j.oooo.2013.12.004.

### [ 学会発表 ] ( 計 1 件 )

Crestal Approach Sinus Augmentation with Platelet-rich Fibrin (PRF) in Pneumatized Maxilla: A review of 12 cases.

2012 Academy of Osseointegration

Phoenix Arizona, USA Arizona

Convention Center 2<sup>nd</sup> March 2012

Tomoyuki Kohgo

## 6 . 研究組織

### (1) 研究代表者

高後 友之 ( Kohgo Tomoyuki )

名古屋市立大学・医学研究科・研究員

研究者番号 : 30566211