

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24792203

研究課題名(和文)塩基性線維芽細胞増殖因子・多血小板血漿徐放化ゼラチンハイドロゲルによる歯槽骨再生

研究課題名(英文) Bone regeneration of controlled release basic fibroblast growth factor and Platelet Rich Plasma biodegradable gelatin hydrogel.

研究代表者

田村 佳代(TAMURA, KAYO)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：20378714

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：徐放担体であるゼラチンは、血漿増量剤、外科用材料、薬物添加剤などとしての長い臨床実績を持ち、生体安全性が十分に裏付けされている。PRPは血小板を高濃度に凝縮した血漿である。今回の研究では、全自動血液分離装置を用いるメリットとして、滅菌された閉鎖系ディスプレイキットを使用することで、血液サンプルの汚染や感染のリスクを低減することができる。全自動で行うため、手技の関係なく一定のPRP濃縮率が得られることが確認できた。全自動血液分離装置で作成したPRPは、増殖因子もマニュアルでの作成とほぼ同様の徐放効果が得られることが期待できた。

研究成果の概要(英文)：Gelatin is a sustained-release carrier, has a long track record clinical plasma expander, surgical material, such as drug additives, bio-safety has been well documented. PRP is plasma condensed to a high concentration of platelets. In this study, since the merit of using a fully automated blood separation device, using a closed system disposable kit is 1. The kit which was sterilized, it is possible to reduce the risk of infection and contamination of the blood sample. In order to perform in 2. Automatic machine which is the PRP concentration rate constant can be obtained regardless of the procedure could be confirmed. PRP that we created in fully automated blood separation device could be expected that the growth factor can be obtained sustained release is substantially the same effect as creation in the manual.

研究分野：口腔外科

科研費の分科・細目：骨再生

キーワード：骨再生

1. 研究開始当初の背景

① 失われた組織や器官の再建を目的とした再建外科は、現在も先端医療としての重責を果たしている。歯科領域において、歯周炎によって破壊された歯周組織を再生させるために、これまでに様々な方法が試みられてきたが、自家骨や人工材料の移植、組織再生誘導法 (GTR) 法、さらにはエナメルマトリックスデリバティブなどが考案され、現在でも幅広く臨床に導入されている。しかし、残念ながらこれらの再生療法では組織再生に必要なすべての条件を満たしているとはいえない。

② ゼラチンハイドロゲルから塩基性線維芽細胞増殖因子 (basic fibroblast growth factor:bFGF) または多血小板血漿 (Platelet Rich Plasma:PRP) を局所徐放することでドラッグデリバリーシステムによる骨形成を行い、既存の骨造成術における問題を解決することである。

2. 研究の目的

外傷や歯周疾患または、手術による顎骨 (歯槽骨) 欠損部に対して現在使用されている骨移植材料の代替として、生体吸収性材料であるゼラチンによる徐放化システムを応用して骨再生を行うことを目的とする。徐放担体であるゼラチンは、血漿増量剤、外科用材料、薬物添加剤などとしての長い臨床実績を持ち、生体安全性が十分に裏付けされている。PRP は血小板を高濃度に凝縮した血漿である。全自動血液分離装置を用いるメリットとして、①滅菌された閉鎖系ディスプレイキットを使用することで、血液サンプルの汚染や感染のリスクを低減することができる。②全自動で行うため、手技の関係なく一定の PRP 濃縮率が得られることが挙げられる。また、実験動物により PRP、全血、PPP をゼラチンハイドロゲルから徐放し、骨形成について評価した。

3. 研究の方法

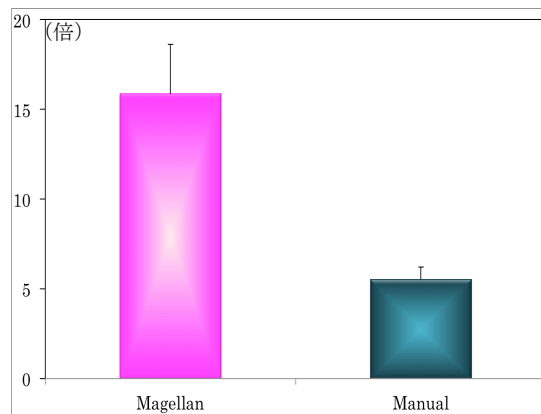
①ゼラチンハイドロゲルから、ヒトから採取した血液から自動血液分離装置 (Magellan) を使用して再現性のある PRP 調整し、マニュアルで調整した PRP と同様にゼラチンハイドロゲルに含浸させて、成長因子の徐放効果について評価する。

②ゼラチンハイドロゲルシートを 5×5×1mm 大に成形し、PRP を含浸させ、ラット (Wistar 系雄性 11 週齢) の上顎歯槽部の骨膜下に填入した。術後 4 週間後に組織標本で骨再生を評価した。

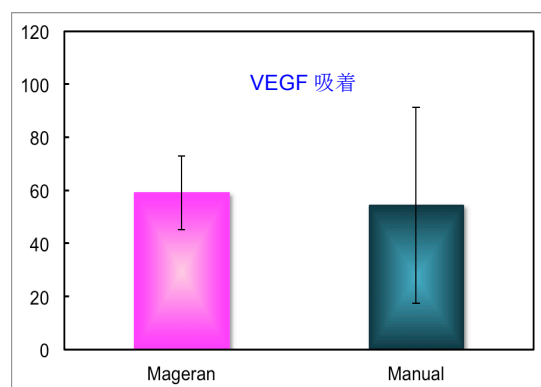
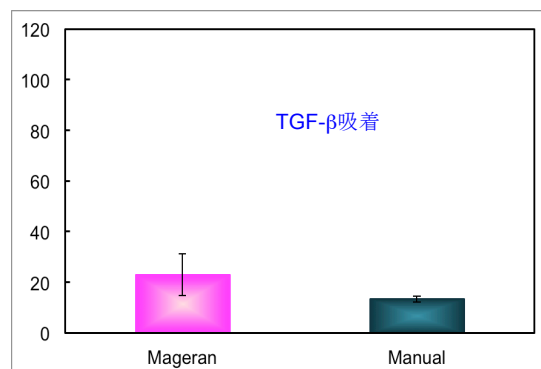
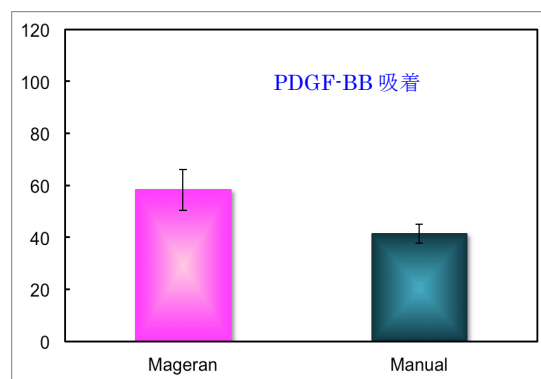
4. 研究成果

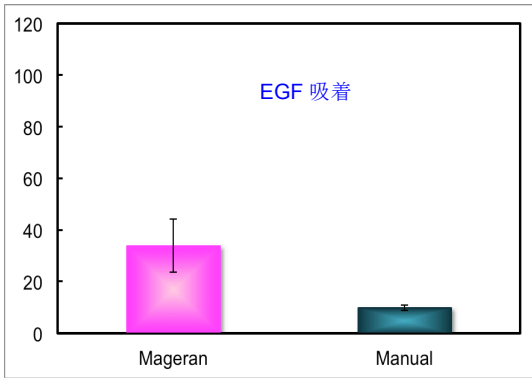
①

(1)血小板の濃縮率について

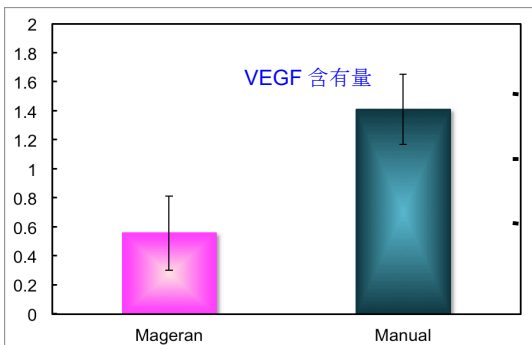
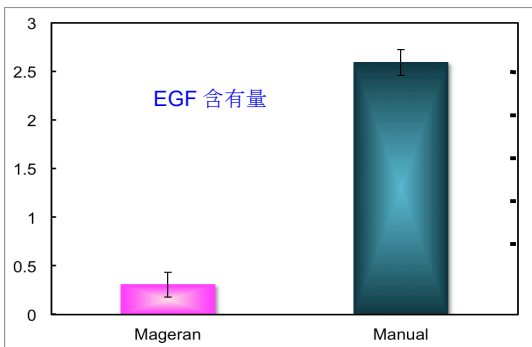
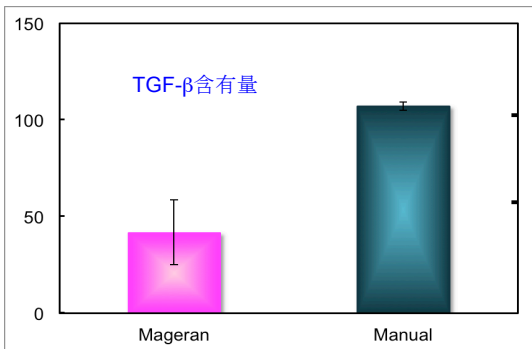
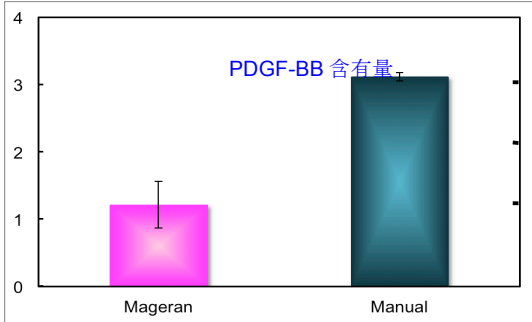


(2)ゼラチンへの吸着率について



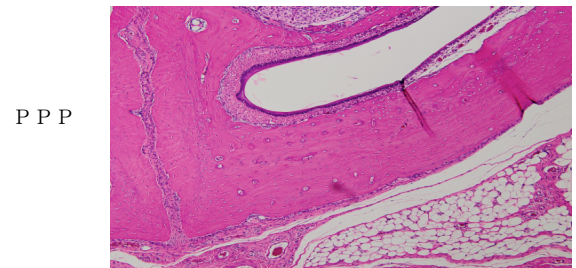
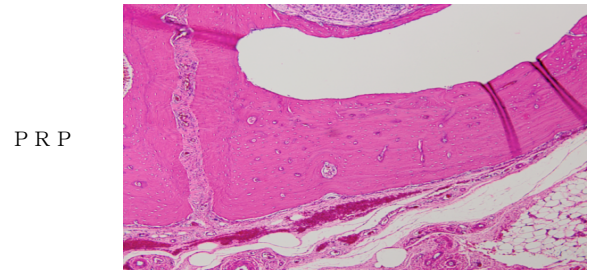
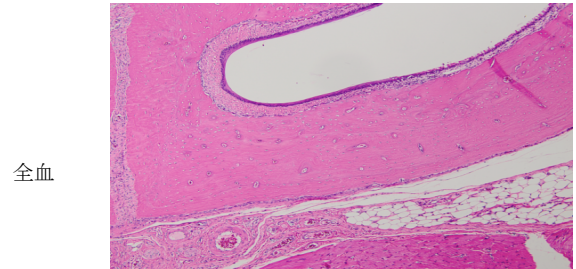


(3) サイトカインの含有率について



全自動血液分離装置で作成した PRP は、濃縮率は高いが、ほぼ同等の吸着率と徐放率が得られることが期待できた。しかし、各サイトカインの含有量については手動での調整の方がやや多く認められた。この結果、全自動血液調整を用いた臨床研究を行うためには、さらにサイトカイン吸着について調整が必要と思われる。

②全血、PRP、PPP 徐放性ゼラチンによる骨形成については、やや PRP の骨形成が多く認められた。



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)

なし

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

なし

〔学会発表〕 (計 0 件)

なし

〔図書〕 (計 0 件)

なし

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

なし

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

なし

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田村佳代 (TAMURA Kayo)

京都大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：20378714

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし