

研究種目：基盤研究(B)
研究期間：2006～2009
課題番号：18390515
研究課題名（和文）炭酸アパタイト複合体スcaffoldへのアフィニティー化学修飾と機能制御
研究課題名（英文）Chemical Modification and Its Control onto Carbonate Apatite Composite Scaffolds
研究代表者
岡崎 正之 (OKAZAKI MASAYUKI)
広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号：30107073

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：炭酸アパタイト、スcaffold、骨再生、化学修飾、機能制御

1. 研究計画の概要

高齢化社会を迎え、抜歯を余儀なくされた人々や、骨粗鬆症・骨欠損に悩む人々にとって硬組織の再建・再生は重要な課題である。本研究では、歯槽骨の速やかな再建・再生促進を目指し、従来、腰が弱く収縮し易かったスポンジ材料の欠点を克服するため、炭酸アパタイトを含有した適度な機械的強度を有する歯槽骨再生スcaffoldを開発する。特に、(1)炭酸アパタイト・コラーゲン複合体への組織再生因子の付与と (2)複合体に代謝性且つ適度な機械的強度と弾力性を有するスcaffoldの開発との2点に焦点を当てる。この過程で、各機能性骨形成因子の化学修飾の有効性と作用機序を明らかにするとともに、口腔機能の完全回復を目指す。

2. 研究の進捗状況

本研究では、歯槽骨の速やかな再建・再生促進を目指し、従来腰が弱く収縮し易かったスポンジ材料の欠点を克服するため、炭酸アパタイトを含有した適度な機械的強度を有する歯槽骨再生スcaffoldを開発する。特に、(1)炭酸アパタイト・コラーゲン複合体への組織再生因子の付与と (2)複合体に代謝性且つ適度な機械的強度と弾力性を有するスcaffoldの開発との2点に焦点を当てる。この過程で、各機能性骨形成因子の化学修飾の有効性と作用機序を明らかにするとともに、口腔機能の完全回復を目指す。去年度までは、BMPを修飾することにより大きな骨再生促進効果が得られ、特に歯槽骨の再建・再生への応用の可能性が示唆された。

本年度は、無機フィラーとして骨アパタイト

トに類似した結晶性と組成を有する炭酸アパタイトを合成したのを用い、得られた粉末結晶試料を、0.5wt%コラーゲン溶液と混合し、スポンジスcaffoldとフレームのハイブリッド試料を作成した。試作した炭酸アパタイト・コラーゲンスcaffoldは、0.1-0.3mm程度の貫通孔を有し、細胞の遊走には適度なサイズと思われた。マウスMC3T3-E1骨芽細胞様細胞を用い細胞培養実験を行なったところ、フレーム強化したハイブリッド試料では、スポンジの収縮は抑制され、細胞の内部への侵入も良好であった。また、血管新生因子SVVYGLRとともにラット頸骨に埋入した際には、生体親和性は良好で、埋入1週目において早くも血管の新生が認められた。

本研究で試作した炭酸アパタイト・コラーゲンスcaffoldは、血管新生因子SVVYGLRの修飾により、迅速な骨再生が期待でき、硬組織再生用生体材料として有望であることが明らかとなった。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している

当初の計画に則ってほぼ順調に研究は進んでおり、研究結果も期待した成果が得られつつある。特に、骨増殖因子BMPおよび血管新生因子SVVYGLRの化学修飾に成功したのは大きい。

4. 今後の研究の推進方策

最終年度では、目下進行中の骨形成能に及ぼす炭酸含有量の影響についてさらに実験

を進め、スカフォールドの機能制御を確立したい。

5. 代表的な研究成果

(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 5 件)

1. Hirata I., Okazaki M.: Higher Concentrations of Fluoride Ions Dramatically Inhibit the Survival of Osteoblasts. *J Oral Tissue Engin* 6: 3-8, 2008.
2. Hirata I., Okazaki M.. Higher Concentrations of Fluoride Ions Dramatically Inhibit the Survival of Osteoblasts. *J Oral Tissue Engin* 6: 3-8, 2008.
3. Hirata I., Nomura Y., Ito M., Shimazu A. and Okazaki M.: Acceleration of bone formation with BMP2 in frame-reinforced carbonate apatite-collagen sponge scaffolds. *J Artif Organs* 10: 212-217, 2007.
4. Hamada Y., Egusa H., Kaneda Y., Hirata I., Kawaguchi N., Hirao T., Matsumoto T., Yao M., Daito K., Suzuki M., Yatani H., Daito M., Okazaki M. and Matsuura N.: Synthetic osteopontin-derived peptide SVVYGLR can induce neovascularization in artificial bone marrow scaffold biomaterials. *Dent Mater J* 26: 487-492, 2007.
5. Yokota R., Hayashi H., Hirata I., Miake Y., Yanagisawa T. and Okazaki M.: Detailed consideration of physicochemical properties of CO₃apatites as biomaterials in relation to carbonate content using ICP, X-ray diffraction, FT-IR, SEM and HR-TEM. *Dent Mater J* 25: 597-603, 2006.

[学会発表] (計 5 件)

1. Okazaki M., Hirata I. “Application of Nano-crystal CO₃Ap as Hard Tissue Scaffold Biomaterials” ISNT2008, Sapporo, June 17, 2008.
2. Okazaki M., Hirata I. “Promoted Bone Formation in Frame-Reinforced CO₃Ap-Collagen Composites with BMP2” WBC, Amsterdam, Netherland, May 31, 2008.
3. 岡崎正之、“シンポジウム13「アパタイトを基盤とした歯科領域の再生医療」アパタイト無くして歯や骨は語れない”平成19年11月26日、第29回日本バイオマテリアル学会、大阪
4. Tieliewuhan Y., Hirata I., and Okazaki M., “Bone formation with reinforced

CO₃Ap-collagen scaffolds” Nov. 24, 2007, International Dental Materials Congress 2007, Bangkok, Thailand

5. 赤松麻衣、長尾雅美、増西稔、横田理絵、林英貴、平田伊佐雄、岡崎正之、“骨芽細胞様細胞の炭酸アパタイト・コラーゲンスポンジ上での細胞活性”平成19年5月12日、第49回日本歯科理工学会、札幌

[図書] (計 1 件)

1. M. Okazaki: Tooth Magnesium. *New Perspectives in Magnesium Research* (Y. Nishizawa, H. Morii and J. Durlach, Eds.) Springer-Verlag, London, pp. 359-366, 2007.