

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 28 日現在

機関番号：32645

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463054

研究課題名(和文)自己複製・多分化能細胞を標的とした骨形成因子溶出型吸収性メッシュプレートの開発

研究課題名(英文)Development of a biodegradable material with controlled release of growth factors for jaw reconstruction

研究代表者

虻川 東嗣 (Abukawa, Harutsugi)

東京医科大学・医学部・助教

研究者番号：50453717

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：骨誘導因子徐放型吸収性材料を新規開発した。基材に PLGA を用い、骨誘導因子として、osteogenic supplements [OS; デキサメタゾン(Dex), アスコルビン酸(AsAc), ベータグリセロリン酸(bGP)] を PLGA に封入した(OS/PLGA)。OS/PLGA を PBS 中に浸漬した。24h 後, 48h 後, 72h 後, 96h 後, 120h 後, および 144 h 後に PBS 中から OS/PLGA を取り出し, PBS 中に溶出した Dex, AsAc, bGP を定量した。Dex, AsAc, bGP のいずれも、144 h 後まで骨誘導因子を徐放することが確認された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to invent biodegradable bone inductive material for jaw reconstruction.

PLGA was used as a base material and osteogenic supplements were incorporated into PLGA (OS/PLGA). OS/PLGA fragments were immersed in PBS and removed after 24h, 48h, 72h, 96h, 120h, and 144h for analysis. OS were detected until 144h.

研究分野：Tissue Engineering

キーワード：biodegradable material PLGA jaw reconstruction

様式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

広範囲顎骨欠損の再建には、ドナーサイトからの血管柄付ブロック骨移植が広く行われている。しかし術後疼痛など、ドナーサイトの合併症のため長期の入院が必要となる。本研究の最終目的は、顎骨再建に必要なブロック骨採取の必要性をなくし、患者 QOL の改善および医療費の削減に寄与するために、骨誘導因子徐放型生体吸収性メッシュプレートを開発することである。

2. 研究の目的

顎骨再建においてチタンや吸収性メッシュが使用されているが、骨誘導作用はない。本研究では積極的に欠損部に骨形成を促すために、骨誘導因子徐放型吸収性メッシュプレートの開発を最終目標とし、予備研究として骨誘導因子徐放型吸収性材料を新規開発した。

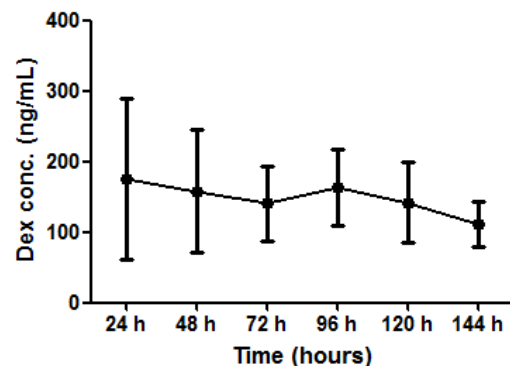
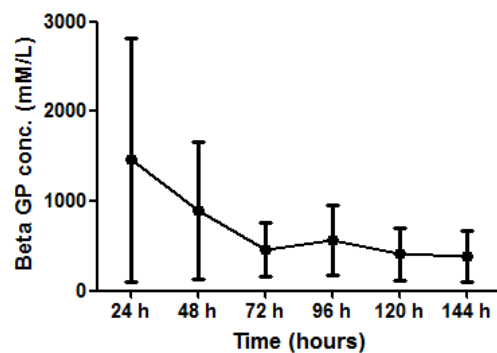
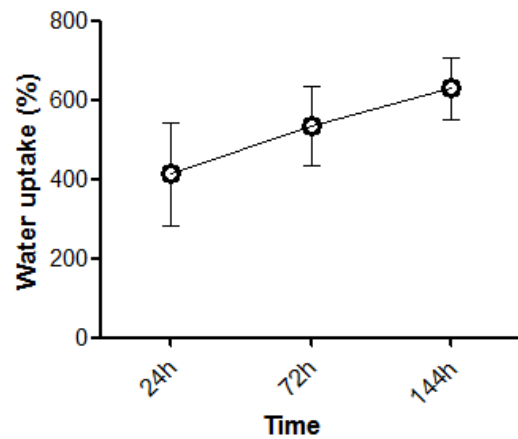
3. 研究の方法

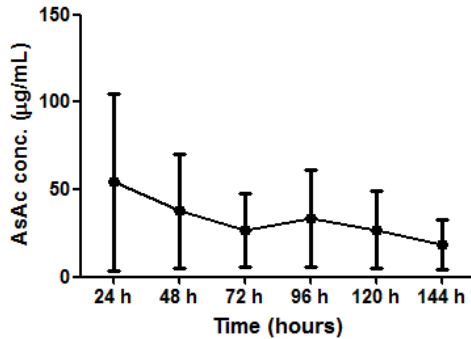
基材に PLGA を用い、solvent-casting and particulate leaching 法により作製した。骨誘導因子として、osteogenic supplements [OS; デキサメタゾン (Dex), アスコルビン酸 (AsAc), ベータグリセロリン酸 (bGP)] を PLGA に封入した (OS/PLGA)。OS/PLGA を 8 x 8 mm に小片化し、PBS 中に浸漬した。OS/PLGA を PBS 内で溶解させ、24h 後、48h 後、72h 後、96h 後、120h 後、および 144 h 後に PBS 中から OS/PLGA を取り出し、PBS 中に溶出した Dex、AsAc、bGP を液体クロマトグラフィーで定量した。

4. 研究成果

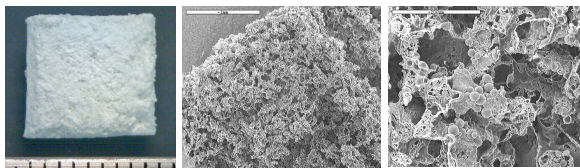
Dex の溶出量 (ng/mL) は、24h 後; 405、48h 後; 332、72h 後; 247、96h 後; 271、120h 後; 257、および 144h 後; 176 であった。AsAc の溶出量 ($\mu\text{g/mL}$) は、24h 後; 155、48h 後; 103、72h 後; 69、96h 後; 89、120h 後; 71、および 144h 後; 47 であった。bGP の溶出量 ($\mu\text{g/mL}$) は 24h 後; 718、48h 後; 416、72h 後; 182、

96h 後; 232、120h 後; 170、および 144h 後; 164 であった。徐放量の時間的経過は、浸漬開始後 24 時間で最も高く、経過時間に反比例して低下した。PBS 内溶解後、測定を行った 144 時間まで、骨芽細胞誘導に有効な濃度を維持していたが、PBS が OS/PLGA 全体に浸透するのに一定の時間が必要であり、吸水により、一度徐放した OS が材料内に吸収されている可能性が考えられた。





骨形成因子溶出型吸収性材料



マクロ像

SEM 像 (弱拡大)

SEM 像 (強拡大)

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 5 件)

Konopnicki S, Sharaf B, Resnick C, Patenaude A, Pogal-Sussman T, Hwang KG, Abukawa H, Troulis MJ, Tissue-Engineered Bone With 3 Dimensionally Printed -Tricalcium Phosphate and Polycaprolactone Scaffolds and Early Implantation: An In Vivo Pilot Study in a porcine Mandible Model, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 査読あり, 73, 2015 1016.e1-1016.e11, doi:10.1016/j.joms.2016.04.017.

Abukawa H, Matsuo A, Watanabe M, Kono M, Satomi T, Chikazu D, A randomized trial to identify the most effective dose of remifentanyl during Le fort I osteotomy, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 査読あり, 73, 2015, 1073-1077. doi:10.1016/j.joms.2014.12.035.

Kono M, Watanabe M, Abukawa H, Hasegawa O, Satomi T, Chikazu D, Cyclo-oxygenase-2 expression is associated with vascular endothelial growth factor C expression and lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 査読あり, 73, 2015, 1073-1077, doi:10.1016/j.joms.2013.04.015.

Fujikawa K, Abukawa H, Hasegawa O, Satomi T, Odan N, Matsuo A, Chikazu D. Clinical application of polyglycolic acid sheet after resection of tongue squamous cell carcinoma. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 査読あり, 25, 2013, 221-225, 1016.e1-1016.e11, doi:10.1016/j.joms.2016.04.017.

Abukawa H, Oriel BS, Leaf J, Vacanti JP., Kaban LB., Troulis MJ, Hartnick CJ, Growth Factor Directed Chondrogenic Differentiation of Porcine Bone Marrow Derived Progenitor Cells, Journal of Craniofacial Surgery, 査読あり, 24, 1026-1030, 2013 doi: 10.1097/SCS.0b013e31827ff323.

〔学会発表〕(計 1 件)

虻川東嗣、近津大地、顎骨再建を目的とした骨形成因子徐放型吸収性材料の開発、日本口腔外科学会総会、2015、名古屋

Abukawa H, Koga Y, Kono M, Saito M, Satomi T, Chikazu D, A randomized trial to identify the most effective dose of dexamethasone after bilateral sagittal split osteotomies, 2015, Melborn, Australia

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)

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)

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

<http://team.tokyo-med.ac.jp/kouku/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

虻川 東嗣 (ABUKAWA, Harutsugi)
東京医科大学医学部・助教
研究者番号：50453717

(2) 研究分担者

近津 大地 (CHIKAZU, Daichi)
東京医科大学医学部・教授
研究者番号：30343122

松尾 朗 (Matsuo, Akira)
東京医科大学医学部・教授
研究者番号：70229417

里見 貴史 (Satomi, Takafumi)
東京医科大学医学部・准教授
研究者番号：70276921