

## 骨再生のための連通多孔体ハイドロキシアパタイト人工骨の開発 Development of Interconnected Porous Hydroxyapatite Ceramics for Bone Regeneration

吉川秀樹

大阪大学大学院医学系研究科・整形外科

Hideki YOSHIKAWA, Department of Orthopaedic Surgery, Osaka University Graduate School

骨粗鬆症により脆弱化した骨の補強に対し、また骨腫瘍や外傷などにより生じた大きな骨欠損の補填には、骨再生の足場としての生体材料が必要である。力学的強度を有し、細胞や血管の侵入を可能にし、薬物担体ともなりうる、連通構造を有する新規人工骨(NEOBONE)を開発した。起泡ゲル化技術によりハイドロキシアパタイトの気孔サイズ、気孔率、気孔関連通孔径を制御し、人工骨として至適立体構造、強度を有する連通型ハイドロキシアパタイトを開発した (Fig.1) (気孔サイズ: 150 $\mu$ m、連通孔: 40  $\mu$ m、気孔率: 75%、圧縮強度: 12Mpa)。

- 1) 単独での骨形成: 人工骨(6x6x15mm)をウサギ大腿骨遠位骨幹端に移植すると、移植後3週で、人工骨中央部まで、良好な骨形成を認め、移植後6週では成熟した骨・骨髄組織がすべての気孔内に形成された(Fig.2)。
- 2) 骨髄間葉系細胞とのハイブリッド人工骨: ラット大腿骨より分離培養した骨髄間葉系細胞を、骨芽細胞分化培地で培養後、人工骨内に含浸させ、ラット皮下に移植すると、術後4週で人工骨の中央まで旺盛な骨新生を認めた。
- 3) 骨形成蛋白(BMP)とのハイブリッド人工骨: ウサギ前腕骨欠損部(15mm)に、合成ヒト骨形成蛋白(BMP,5-20 $\mu$ g)/ポリ乳酸ポリエチレングリコール共重合体(PLA-PEG,20mg)を含浸した人工骨(4x4x15mm)を移植すると、術後4週で、完全な骨癒合を認めた。
- 4) 血管導入による骨再生の促進: BMP(5 $\mu$ g)を含有した人工骨内にラット腹壁動静脈を導入し、皮下に移植すると、術後3週で、人工骨の中央部まで旺盛な骨形成を認めた。

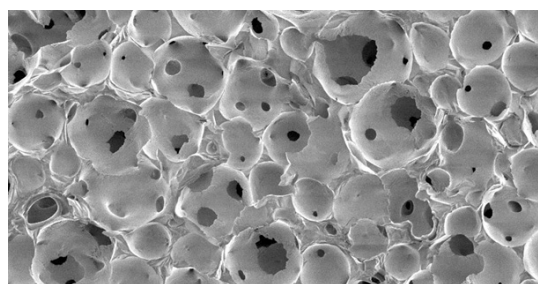


Fig.1 Structure of porous hydroxyapatite ceramics

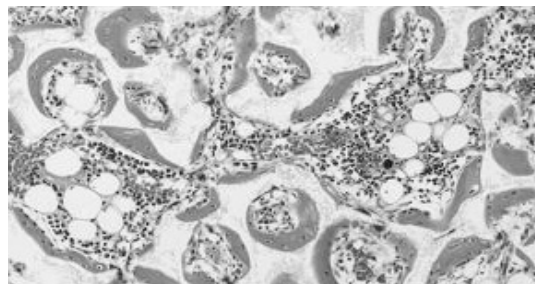


Fig.2 Bone formation within ceramics (6 weeks)

(文献) Tamai, N., et al.: Novel hydroxyapatite ceramics with an interconnective porous structure exhibit superior osteoconduction in vivo. *J Biomed Mater Res*, 59:110-117, 2002.

(結語) 今回開発した新規多孔体ハイドロキシアパタイトは気孔間連通構造を有するため、容易に中心部まで血管・骨組織が侵入すること、増殖因子、薬剤や細胞の導入にも有用であることから、骨組織の Tissue Engineering のための優れた担体と考えられた。

プロフィール: 昭和 54 年大阪大学医学部卒、昭和 58 年医学博士、平成 11 年大阪大学整形外科教授、臨床では、骨軟部腫瘍外科、基礎研究では骨代謝学を専門とし、骨形成因子(BMP)、人工骨の開発、骨軟骨の再生研究、骨形成促進薬の探索を行っている。新規開発の人工骨(NEOBONE)を平成 15 年 9 月発売、臨床応用している。平成 7 年日本骨代謝学会学術賞