

論文内容の要旨

氏名	和田 仁孝
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	医第923号
学位授与の日付	平成19年3月22日
学位授与の要件	学位規程第4条第1項該当
学位論文題目	新たな骨誘導型生分解ポリマーを用いた指骨の再生誘導
論文審査委員 (主査)	教授 磯貝 典孝
(副主査)	教授 福田 寛二
(副主査)	教授 松尾 理

【目的】

これまで、われわれは、骨・軟骨組織の再生誘導を行う際、細胞の足場となる生分解性ポリマーとして poly(L-lactide-ε-caprolactone) (P(LA-CL)) を用いてきた。しかし、P(LA-CL) は、力学的強度が不足していた。そこで本研究では、生分解性ポリマー P(LA-CL) に、高い力学的強度と骨伝導性を有するセラミックス粒子 (Hydroxyapatite, β-tricalcium phosphate) を付加して、新しい骨誘導型の生分解性ポリマーを開発した。さらに、この新型ポリマーをヒト指骨モデルに導入して、指骨の再生能と有用性について比較検討した。

【方法】

仔ウシ橈骨より採取した骨膜を、ヒト指骨形状を有する3次元生分解性ポリマーと組み合わせて複合体を作成し、ヌードマウスの背部皮下に移植した。移植後、10週、20週にて標本を取り出し、(1)肉眼的観察、(2)単純X線写真による検索、(3)組織学的検索、(4)メカニカルテストを行った。実験群として、(1)P(LA-CL)群 (2)HA-P(LA-CL) (3)β-TCP-P(LA-CL) の3群を設定した。

【結果】

肉眼的所見では、すべての群において3次元構造が維持されていた。しかし、単純X線写真による所見および組織学的所見では、P(LA-CL)群に比較して、HA-P(LA-CL)群およびβ-TCP-P(LA-CL)群において、著明な骨形成が認められた。また、メカニカルテストでは、P(LA-CL)群に比較してHA-P(LA-CL)群およびβ-TCP-P(LA-CL)群において、有意な力学的強度の増加が認められた。

【結論】

セラミックス粒子を含有した新たな生分解性ポリマーを足場とすることにより、早期の骨再生および3次元構造の維持が可能となることが示唆された。

	公表年月日	出版物の種類及び名称
博士論文の印刷公表	平成19年 月 日 公表予定	出版物名
	公表内容	近畿大学医学雑誌 第31巻 第4号
	全文	平成19年 月 日 発行予定

論文審査結果の要旨

本研究では、(1) 生分解性ポリマーをウシ骨膜で直接覆った指骨部、(2) 軟骨細胞に生分解性ポリマーに播種した軟骨部、の2つ複合体を組み合わせて指骨モデルを *in vitro* で作成し、これを免疫不全マウスに移植して、指骨および関節軟骨の複合組織を再生誘導した。播種細胞の足場となるポリマーの作成では、手指の骨標本モデルから鋳型を作成した。この鋳型を用いて、高い力学的強度と骨伝導能を有する指骨形状生分解性3次元ポリマーを新しく開発し、実験に使用した。実験では仔ウシ橈骨より採取した骨膜を、ヒト指骨形状を有する3次元生分解性ポリマーと組み合わせて複合体を作成し、ヌードマウスの背部皮下に移植した。移植後、10週、20週にて標本を取り出し、(1) 肉眼的観察、(2) 単純X線写真による検索、(3) 組織学的検索、(4) メカニカルテストを行った。実験群として、(1) P(LA-CL)群 (2) HA-P(LA-CL) (3) β -TCP-P(LA-CL)の3群を設定した。これらの新型ポリマーをヒト指骨モデルに導入して、指骨の再生能と有用性について比較検討した。

移植後の再生組織を検討した結果、骨誘導型ポリマーを用いた複合体では、指骨の3次元形態がより良好に維持されていた。また、組織学的においても、より早期に良好な新生骨組織の形成が認められた。一方、軟骨組織形成の度合いを、(1) 骨膜を付加したグループと(2) 骨膜を付加しなかったグループで比較検討すると、骨膜付加をしたグループにおいて、より良好な関節軟骨形成が観察された。骨幹端部では、軟骨細胞領域、肥大軟骨領域、石灰化領域が連続して観察され、明らかな関節軟骨の形成を示した。これらの実験結果から、指骨などのより複雑な組織を早期に再生誘導することが可能であることが示唆された。

手指外傷例で高度挫滅を伴う場合や、先天的に組織欠損が大きい場合は、手の機能・形態を満足するような再建手術には限界がある。本研究によって得られた新技術は、これまで難治とされてきた症例に対して極めて理想的な手技であり、この革新的技術を開発した本研究は学位論文に値する。

氏名	打田 智久			
学位の種類	博士(医学)			
学位記番号	医第924号			
学位授与の日付	平成19年3月22日			
学位授与の要件	学位規程第4条第1項該当			
学位論文題目	低酸素性肺血管収縮反応の機序解明：家兔定流量肺灌流標本における筋小胞体とカルシウムチャンネルの関与についての研究			
論文審査委員 (主査)	教授	古賀	義久	
(副主査)	教授	稲瀬	正彦	
(副主査)	教授	東田	有智	