

# 合成骨形成蛋白の骨形成能を臨床実用化するための 統合的技術の開発

高岡 邦夫 (大阪市立大学 大学院医学研究科 教授)

## 【概要】

本研究では、最新の生命科学の技術、およびコンピューター画像技術を駆使して、骨再生技術の革新的進歩をもたらし、骨損傷や骨欠損を効果的かつ低侵襲に修復する技術を確立して臨床利用することを目的としている。骨折修復過程で見られるように、骨には弱いながらも再生能力がある。その再生能力を担う分子が骨形成蛋白(BMP)である。したがって遺伝子組み換えによって合成したBMPを効果的に利用すれば骨再生能力を飛躍的に高める技術を開発できる可能性がある。その実現には局所的にBMPを作用させるための特殊な薬物伝達系(DDS)と形成されるべき骨の大きさと形態の制御のための足場となる生体材料(scaffold)が必要である。BMPの臨床利用に向けた研究は国際的に行われているが多くはDDSに牛由来のコラーゲンを用いている。しかし、コラーゲンについてはBSE感染などの問題があり、より安全なBMPのDDSが求められている。我々はすでにBMPのDDSに必須なコラーゲンに代わる合成ポリマーを開発しており、これを骨欠損の形態に合致させる技術によって効果的に骨欠損が修復できるシステムを構築しつつある。また患者の骨欠損の形態は千差万別であるので個々の欠損の形態に合致したscaffoldの作成も必要である。そのために手術前に3次元CT画像データを作り、それを用いて3次元切削装置によって欠損部分に相当するインプラントを作成しその表面にBMPのDDSを複合させて手術によって設置するシステムを構築する。

## 【期待される成果】

現在では骨折の癒合不全や骨欠損の治療には自家骨移植が行われることが多い。自家骨移植は局所的な骨形成促進活性があり、有効であるが、それに伴う欠点も多い。例えば、移植骨材の採取のための新たな手術が必要であること。さらに骨採取部の変形、慢性疼痛、知覚低下。採取部と採取骨量の限定。力学的強度不足。などである。その結果、骨移植によって治療できる欠損の大きさには限界がある。また血管柄付骨移植も有効な方法であるが、それには熟練した技術が必要であることや、長い手術時間を要するなどの欠点がある。BMPを用いた骨再生技術ができれば骨移植は不要となり、簡便かつ安全に骨再生が可能となるであろう。

## 【関連の深い論文・著書】

A biodegradable polymer as a cytokine delivery system for inducing bone formation.

Saitou,N., Okada,T., Horiuchi,H., Murakami,N., Takahashi,J.,Nawata, M., Ota, H., Nozaki,K. and Takaoka,K. Nature Biotechnology, 19; 332-335, 2001

Effect of phosphodiesterase inhibitor-4, rolipram, on new bone formations by recombinant human bone morphogenetic protein-2. Horiuchi H, Saito N, Kinoshita

T, Wakabayashi S, Yotsumoto N, Takaoka K. Bone. 30:589-93.2002

【研究期間】 平成 16 ~ 20 年度

【研究経費】 75,400 千円

【ホームページ】 <http://www.med.osaka-cu.ac.jp/orthoped>