



東北大学

平成20年11月25日

報道機関各位

東北大学大学院歯学研究科

**- 骨再生治療のイノベーション -**  
**高い骨再生促進作用を持つ人工合成骨補填材の開発に成功**

[ 概要 ]

東北大学大学院歯学研究科の鈴木治教授（顎口腔機能創建学分野）は、同大学大学院医学系研究科井樋栄二教授（整形外科学分野）、同大学院医学系研究科博士課程4年宮武尚央らと共同で、高い骨再生促進作用を有する人工合成の骨補填材、「低結晶性リン酸オクタカルシウム（OCP）」の開発に成功しました。骨の腫瘍摘出後における骨欠損等、骨の移植が必要とされる患者への適用が期待されます。本研究成果は、11月22日（英国時間）に英国科学雑誌「Biomaterials（バイオマテリアルズ）」のオンライン速報版で公開されました。

[ 背景と研究内容 ]

OCP<sup>注1)</sup>は、生体の骨<sup>注2)</sup>の無機成分、ヒドロキシアパタイト（Hap）結晶と同様にカルシウム、リン酸、水等から成る結晶であり、Hapの前駆体に位置づけられる物質です。従来から人工骨<sup>注3)</sup>として用いられる素材である合成のHapと比べ、OCPは顆粒状において、高い骨形成能、新生骨との置換能を示し、また骨を作る細胞（骨芽細胞）を活性化する作用を持つことが、これまでの研究から明らかになっています。今回、新規に合成に成功した「低結晶性OCP」は、動物実験レベルながら、従来のOCPと比べ、注目する領域において、平均1.69倍の骨形成能を示します。OCPを物質科学的に改質してカルシウムおよびリンの組成割合をわずかに調節して、一部アモルファス化（非結晶質化）させました。骨形成が促進されるメカニズムは完全には解明できていませんが、今後の基礎研究および慎重な実用化検討を経て、骨の腫瘍摘出後における骨欠損等、骨の移植が必要とされる患者への適用が期待されます。

従来から、純粋なOCPの合成は難しいとされてきました。鈴木教授らは先に、安定的にOCPを得る合成方法を確立して、桜井実東北大学名誉教授（整形外科学分野）らと共同で、OCPに優れた骨伝導能があることを世界で初めて報告し特許化しています。これまで、こ

の OCP は、同大大学院歯学研究科越後成志教授、同大大学院医工学研究科の鎌倉慎治教授らにより、中型動物で優れた骨再生能が確認されたコラーゲンとの複合体に用いられている他、同大大学院歯学研究科佐々木啓一教授らと金属材料へのコーティングについての共同研究がなされています。また、OCP を用いた骨補填材は、鈴木教授らと共同でニプロ株が実用化検討を進めており、「低結晶性 OCP」の成果は既に特許出願がなされています。

---

本成果は、文部科学省特定領域研究「マルチスケール操作によるシステム細胞工学」(領域代表者：福田敏男 名古屋大学大学院工学研究科教授)の計画研究「メカニカルストレスおよび局所環境制御による硬組織の形態再建機序モデルの創出」(研究代表者：鈴木治)の一環として得られました。

#### <用語解説>

##### 注1) OCP

リン酸オクタカルシウム (octacalcium phosphate: OCP) は古くから骨のヒドロキシアパタイト (Hap) の前駆体として提案されて来ましたが、長い間、生体内で検出できませんでした。その理由として、OCP は生体内ではすぐに Hap に転換してしまうためと考えられました。しかしながら、ごく最近に、最新の分析機器の適用によって、OCP が骨の初期形成部位で Hap の前駆物質として存在することが海外の研究者により見出されました。OCP は生命物質として位置づけられるようになり、最近、合成 OCP の生体材料としての応用に注目が集まっています。OCP を生体に応用するためには、現状の顆粒でも使えますが、骨欠損の形態に合わせた形態付与が必要とされる場合があり、その際には、安全かつ生体によく馴染む素材 (生体用高分子材料など) との複合化が必要となります。

##### 注2) 骨

骨はコラーゲンを主体とした有機物と、リン酸カルシウムである Hap を主体とした無機物からなる有機・無機の複合組織です。

##### 注3) 人工骨

骨の Hap の無機成分を模倣した人工合成の Hap 焼結セラミックスや生体内吸収性を示す  $\beta$ -リン酸三カルシウム ( $\beta$ -TCP) セラミックス等の骨親和性に優れる生体材料はすでに実用化されています。しかしながら、自分の骨 (自家骨) は最も優れた骨再生能を示すことが知られており、Hap や  $\beta$ -TCP などの優れた人工骨が開発された現在でも、骨の腫瘍等で失われた欠損に対して、自家骨移植が頻繁に用いられています。自家骨は腸骨等の健常な部位から採取されるため、2 次的な侵襲の負担や量的制限から人工の生体材料が用いられている背景があります。

< 参考図 >

[ 骨形成を示す組織の写真 ]

図1は、ラット脛骨骨髓内に径3mmの骨孔を作成し、「低結晶性OCP」顆粒および比較対照としてOCP顆粒(径300~500 $\mu$ m)(図中\*印)を埋め込み後、56日間(8週間)経過後に骨が形成された状態を示す組織像である。無機成分を除去する脱灰という操作の後、ヘマトキシリンエオジン染色という方法で染色した。ピンク色の部分(図中Bで表示した部分)が新生骨組織を示す。「低結晶性」OCPに多くの新生骨が形成されている様子が伺える。

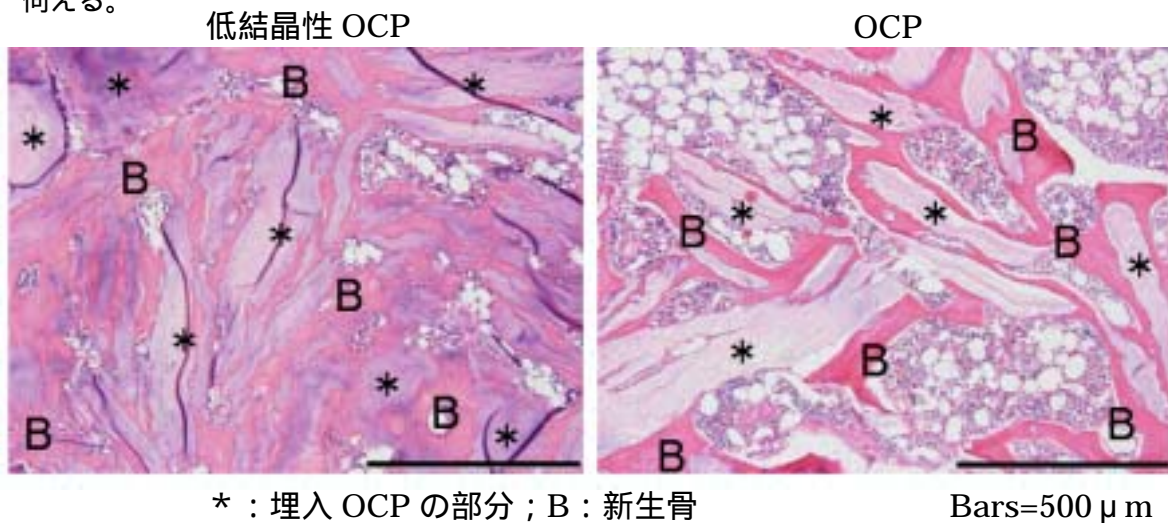


図1 ラット脛骨骨髓内に埋入された人工合成骨補填材、「低結晶性OCP」による骨形成促進作用を示す組織像

[ 骨形成と骨再生 ]

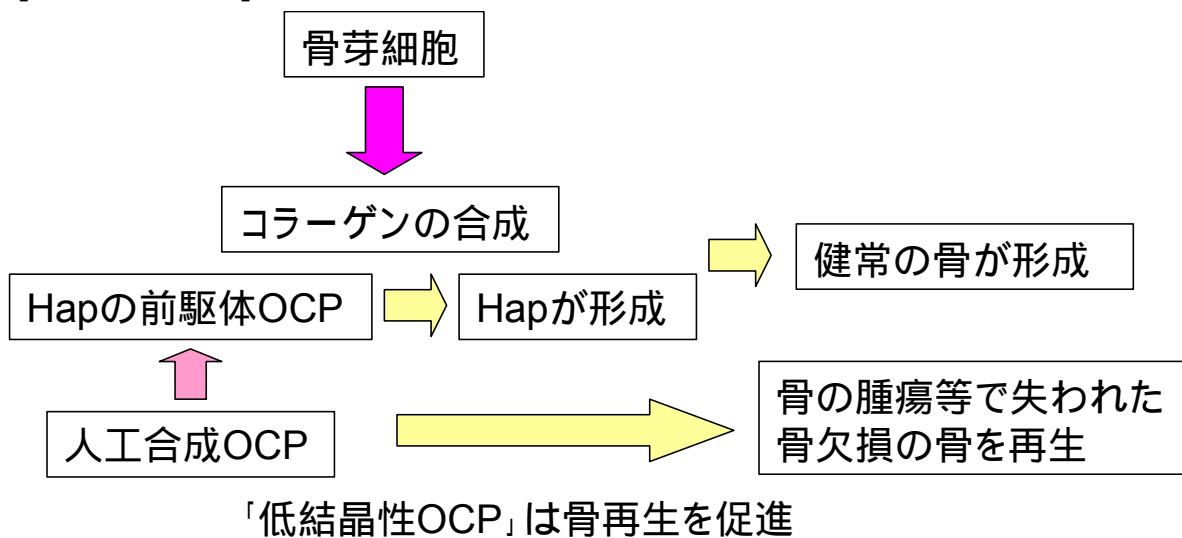


図2 骨芽細胞による骨形成のプロセスとOCPによる骨再生促進

お問い合わせ先：

東北大学大学院歯学研究科 顎口腔機能創建学分野

教授 鈴木 治

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 4 - 1

TEL：022-717-7635

FAX：022-717-7637

Email:suzuki-o@mail.tains.tohoku.ac.jp