

氏 名	菊 地 剛
授 与 し た 学 位	博 士
専 攻 分 野 の 名 称	医 学
学 位 授 与 番 号	博甲第 3772 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 20 年 12 月 31 日
学 位 授 与 の 要 件	医歯学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学 位 論 文 題 目	Promotion of Bone Regeneration by CCN2 Incorporated into Gelatin Hydrogel (CCN2含浸Gelatin Hydrogelによる骨再生の促進)
論 文 審 査 委 員	教授 大塚 愛二 教授 木股 敬裕 准教授 大橋 俊孝

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

結合組織成長因子 (CCN family protein 2/connective tissue growth factor、以下 CCN2) は内軟骨骨化の全ての段階、損傷された関節軟骨の再生を促進する特徴的な物質である。また CCN2 は骨髓間質細胞の遊走、吸着を増強し、同様に骨芽細胞の増殖、分化を促進させる。これらより CCN2 は骨再生の分野での有用性が期待される。そこでまず起源の異なる 2 種類の CCN2 を用意し、in vitro で骨芽細胞により効果のあった CCN2 をその後の実験に用いた。生体内で持続的な効果を得るために、徐放性 gelatin hydrogel に CCN2 を結合させたところ、in vivo において CCN2 は投与されてから 14 日以上の期間放出され続けた。そして gelatin hydrogel-CCN2 複合体をラット大腿骨骨欠損部に投与した結果、術後 2 週の時点において骨形成マーカーの著明な誘導を認めた。さらに投与後 3 週間の時点において組織学的に骨形成の有意な促進が確認された。以上の結果から gelatin hydrogel に結合させた CCN2 による難治性骨欠損における骨再生促進効果が確認された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、内軟骨性骨化の全段階および関節軟骨の再生を促す結合組織成長因子 (CCN family protein 2/connective tissue growth factor : CCN2) を徐放性ゼラチン・ハイドロゲルに結合させ複合体を作成し、その徐放効果を in vitro で確かめた上、in vivo の動物実験において CCN2 が 14 日以上放出されることを確認した。さらに同ゲル-CCN2 複合体をラット大腿骨欠損部に投与し、骨形成マーカーの誘導が有意に上昇していることを示し、投与後 3 週では組織学的に見分けが付かない程度にまで骨形成の促進が確認された。その際、異形成や過形成も見られず、良好な結果を得たものである。この研究成果は、同複合体が今後、臨床的に応用される基礎となる重要な知見を示したもので、意義あるものである。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。