

# P-2-9-2

# 新規炭酸アパタイト製人工骨の開発 ～ in vivo 及び in vitro における吸収特性の評価～

○重光勇介, 山中克之 (関東・甲信越支部、株式会社ジーシー)

## 1 INTRODUCTION

本邦ではインプラント周囲の適応を持つ人工骨がないため、同部位に適用できる生体親和性の高い人工骨の開発が期待されている。我々は、生体骨の無機成分である炭酸アパタイトに着目し、生体骨と同等以上の炭酸基を含む顆粒状炭酸アパタイト (GCAP-01 (製品名: サイトランス グラニュール)) の開発に成功しており、本開発品のインプラント周囲適応の取得を目指している。

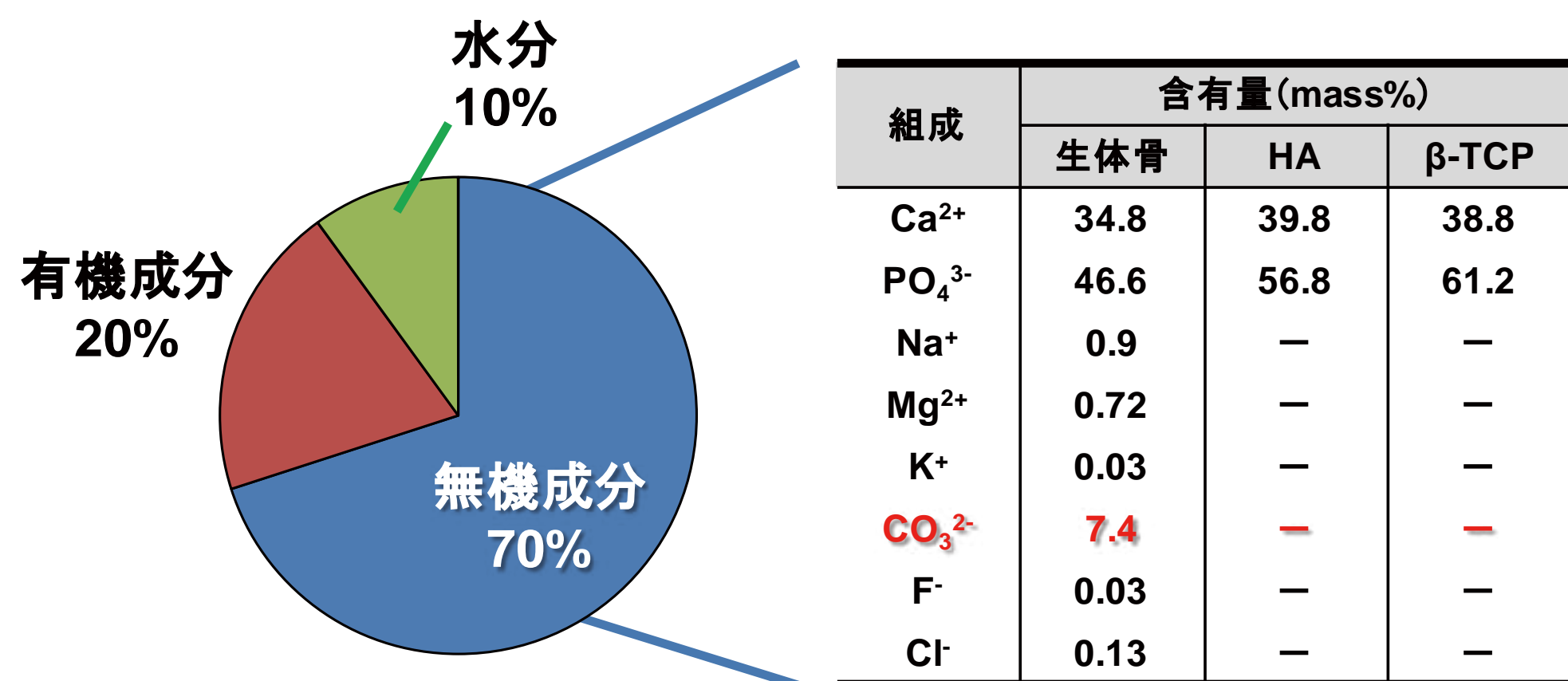


図1. 生体骨の組成

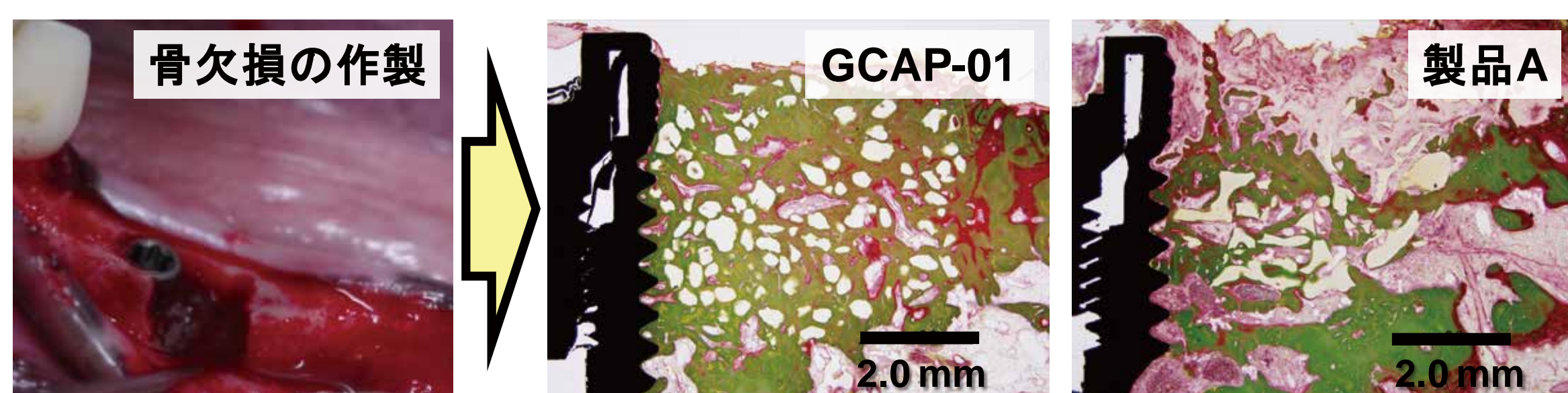


図2. イヌインプラント周囲骨欠損における新生骨形成

本研究では GCAP-01 の吸収、骨置換の特性を評価することを目的として、in vitro 及び in vivo 試験において評価した。

## 3 RESULTS

### in vitro 評価

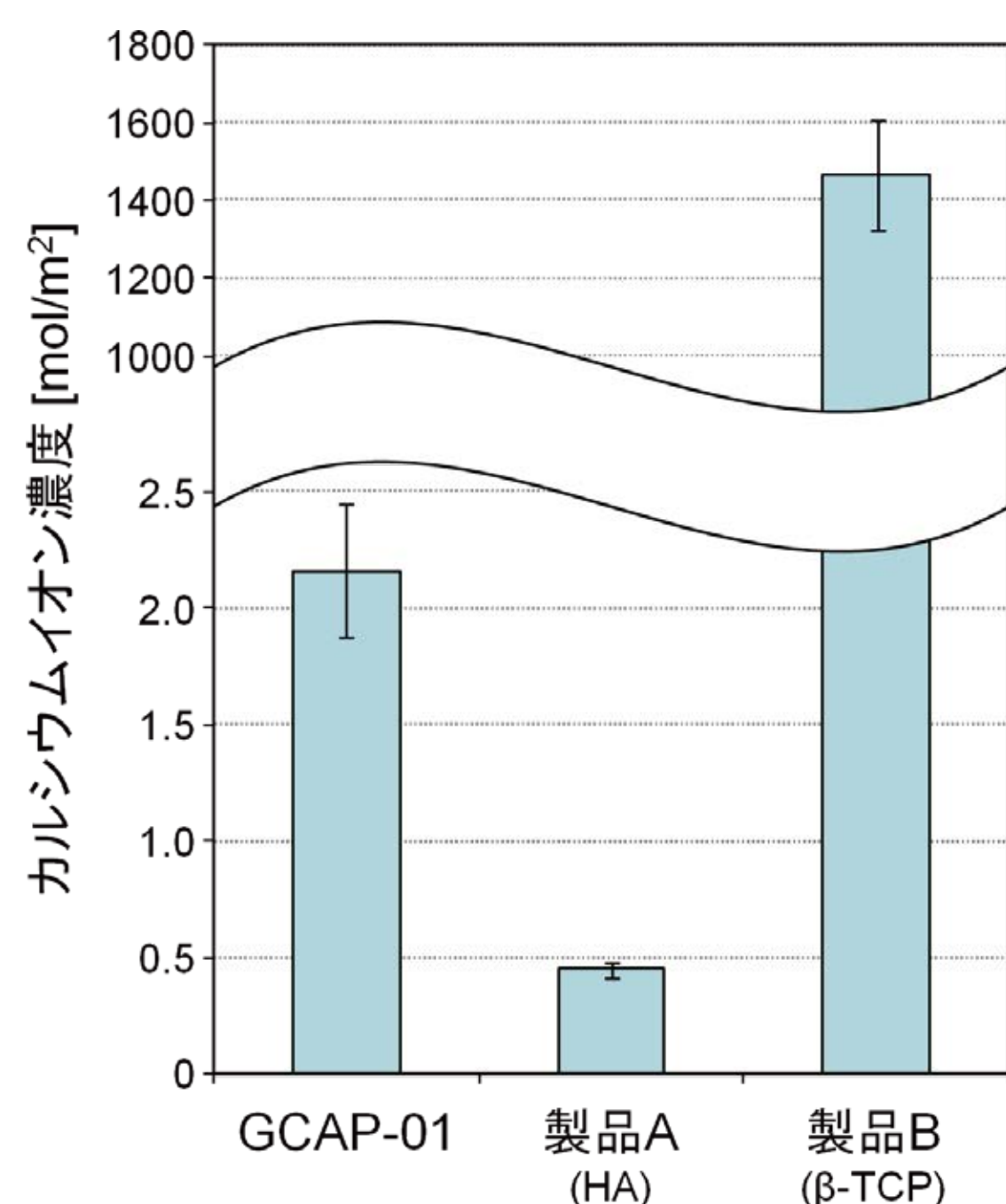


図4. 破骨細胞産生液を模した pH 5.50 における溶解性

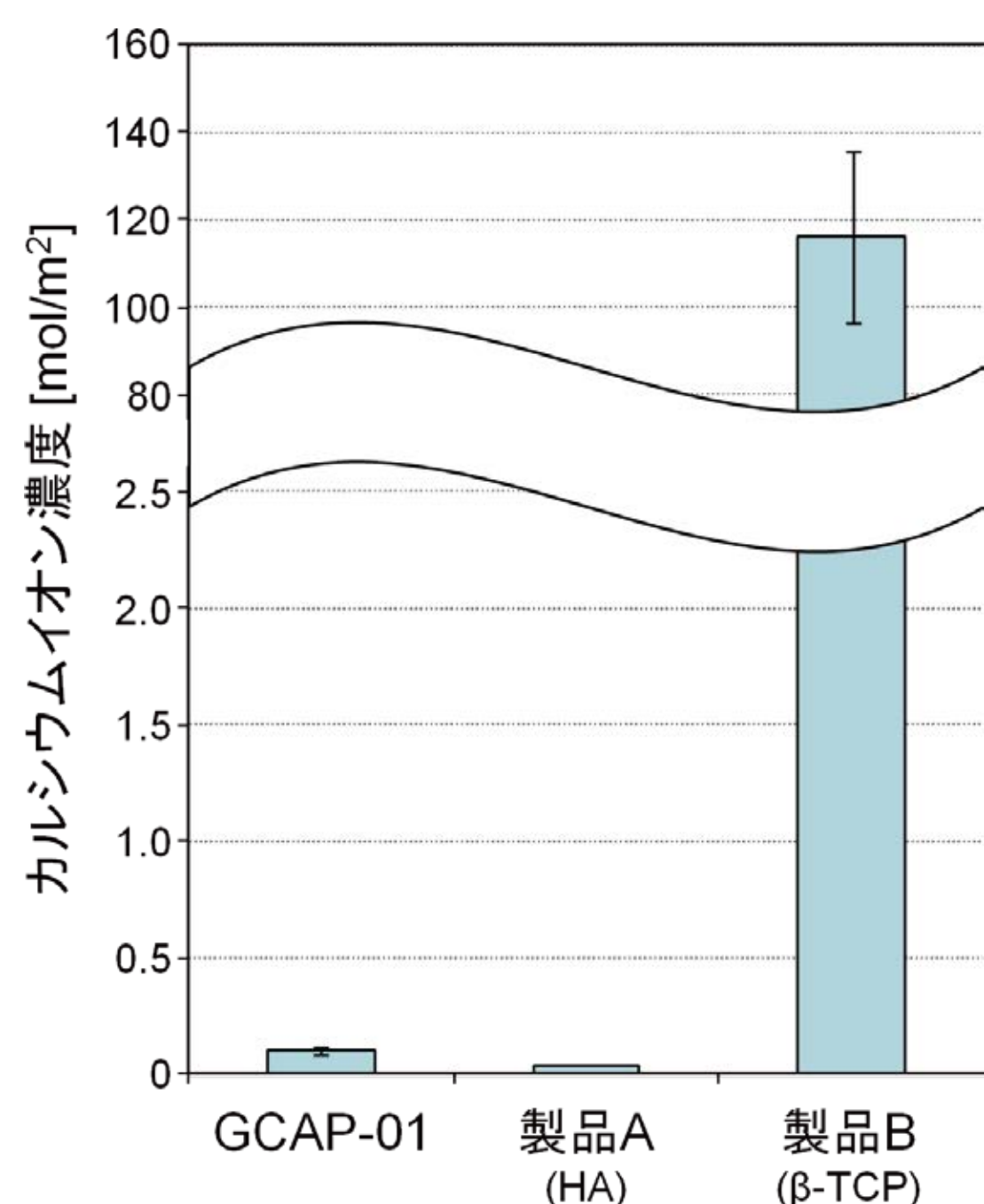


図5. 体液を模した pH 7.30 における溶解性

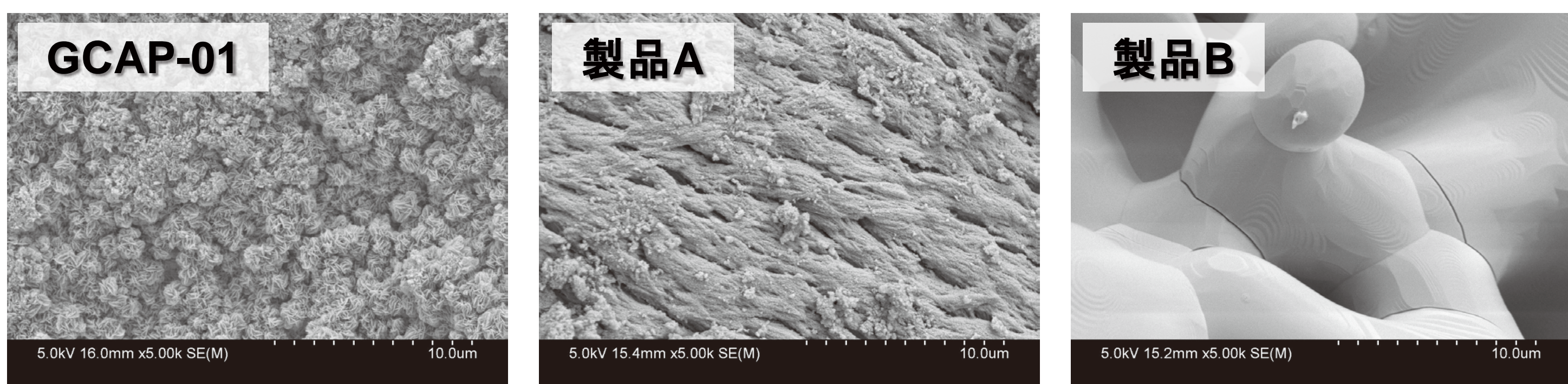


図6. 各被験試料の微細構造

in vitro における溶解性は、pH 7.30 において GCAP-01 では非常に低かったが、製品Bでは有意に高い溶解性を示した。pH 5.50 では GCAP-01 も溶解性を示したが、製品Bの方が有意に高い溶解性を示した。in vivo における溶解性は、GCAP-01 群、製品B群では埋植期間4週と比較して12週、26週で明らかに減少した。GCAP-01 群と製品B群を比較した場合、製品B群の方がより吸収が早い傾向を示した。製品Aは in vitro、in vivo ともにほとんど吸収されなかった。新生骨面積率は試験試料間で差はなく、全てにおいて新生骨が認められた。

### 4 DISCUSSION

GCAP-01 をウサギ大腿骨に作製した骨欠損へ埋植したところ、埋植後4週の早期から良好な骨形成が見られ、経時的に残存試料面積率は低下していた。β-TCP からなる製品Bは in vivo において GCAP-01 よりも早い吸収を示しており、体液を模倣した pH 7.30 でも溶解性を示していることから、血液等の体液により溶解を受けたものと推定される。GCAP-01 は破骨細胞産生液を模倣した pH 5.50 では溶解性を示し、pH 7.30 では溶解性を示さないことから、破骨細胞の働きによって吸収を受けたと考えられる。炭酸アパタイトは破骨細胞を活性化させることが報告されており<sup>1)</sup>、活性化された破骨細胞から放出されるシグナル因子により骨芽細胞が活性化され、自家骨と類似した高い骨形成能及び骨置換性が得られていると考えられる。

1) G. Spence et al., J. Biomed. Mater. Res. Part A, 92A, 1292 (2010).

### 5 CONCLUSION

炭酸アパタイトからなる GCAP-01 は体液中では安定であり、破骨細胞の働きにより吸収されて骨に置換される、生体骨と類似した性能を有する人工骨であることが示唆された。

## 2 MATERIALS & METHODS

### 【被験試料】

|      | 検体名     | 組成      | 粒径          |
|------|---------|---------|-------------|
| 被験物質 | GCAP-01 | 炭酸アパタイト | 0.3~0.6 mm  |
| 対照物質 | 製品A     | ウシ骨由来HA | 0.25~1.0 mm |
|      | 製品B     | β-TCP   | 0.15~0.5 mm |

### 【in vitro 評価】

in vitro 溶解性試験は JIS T 0330-3 に準拠して実施した。体液を模した pH 7.30 の溶液及び破骨細胞産生液を模した pH 5.50 の溶液中に各被験試料を浸漬し、測定時間30分のカルシウムイオン溶出量 (mol/m<sup>2</sup>) を測定した。試験は n=3 で実施した。

### 【in vivo 評価】

体重 2.5 kg 以上の日本白色種ウサギ (雄) の大腿骨に直径 5 mm、深さ 8 mm の規格化した孔を開け、各被験試料を埋植した。埋植後 4、12、26 週の非脱灰標本 (Villanueva goldner stain) から治癒形態を評価した。また、Image J より新生骨面積率 (%) 及び残存埋植試料面積率 (%) を算出し、比較評価した。

動物実験倫理委員会承認 (所属: ハムリー株式会社) 承認番号 第13080357001号

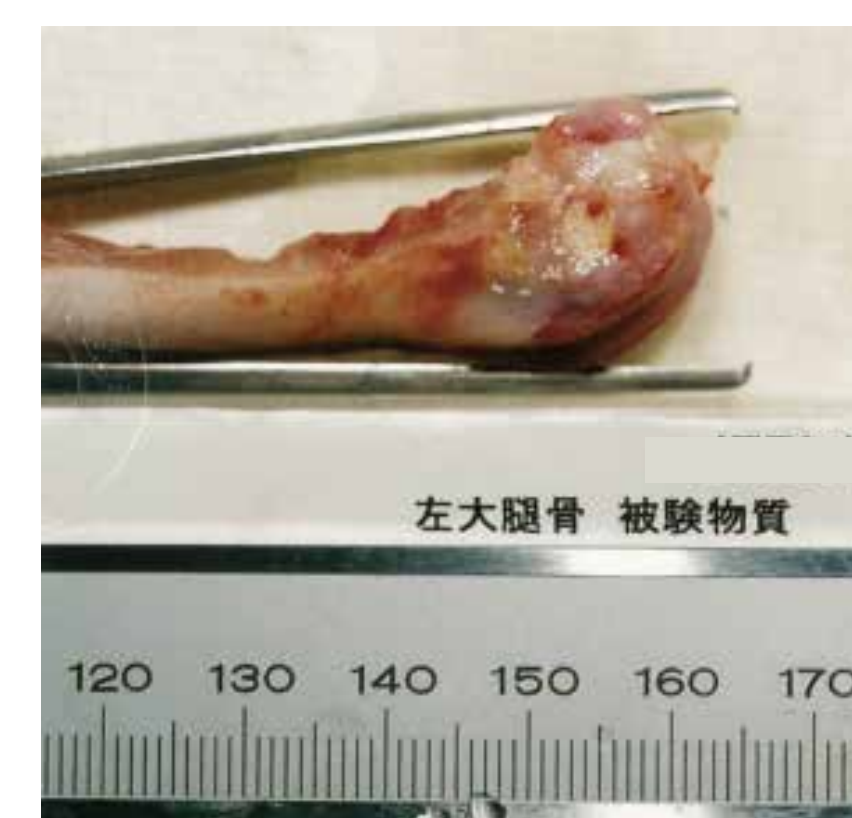


図3. 大腿骨への被験試料の埋植

### in vivo 評価

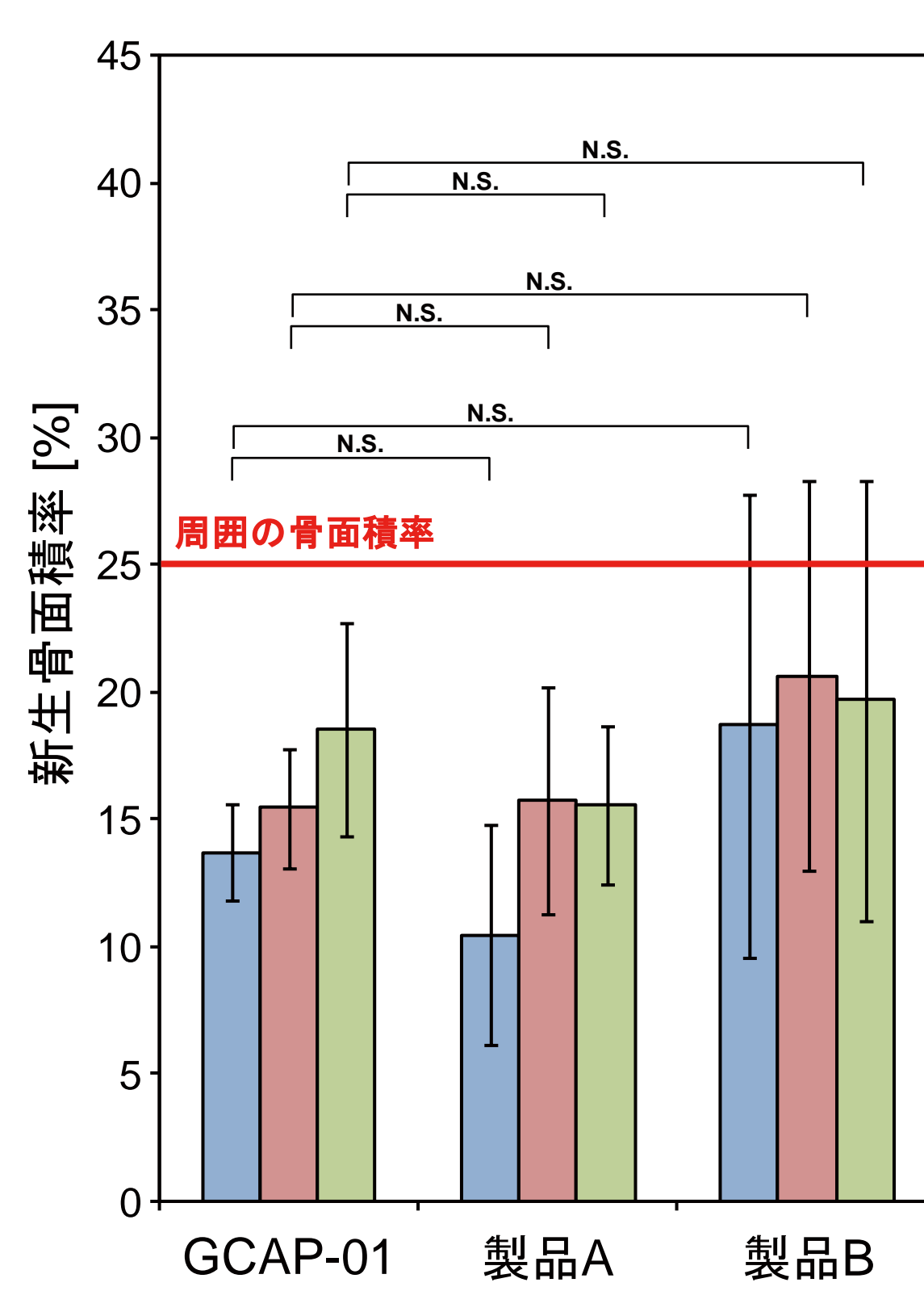


図7. 新生骨面積率の経時的変化 (\*: P<0.05)

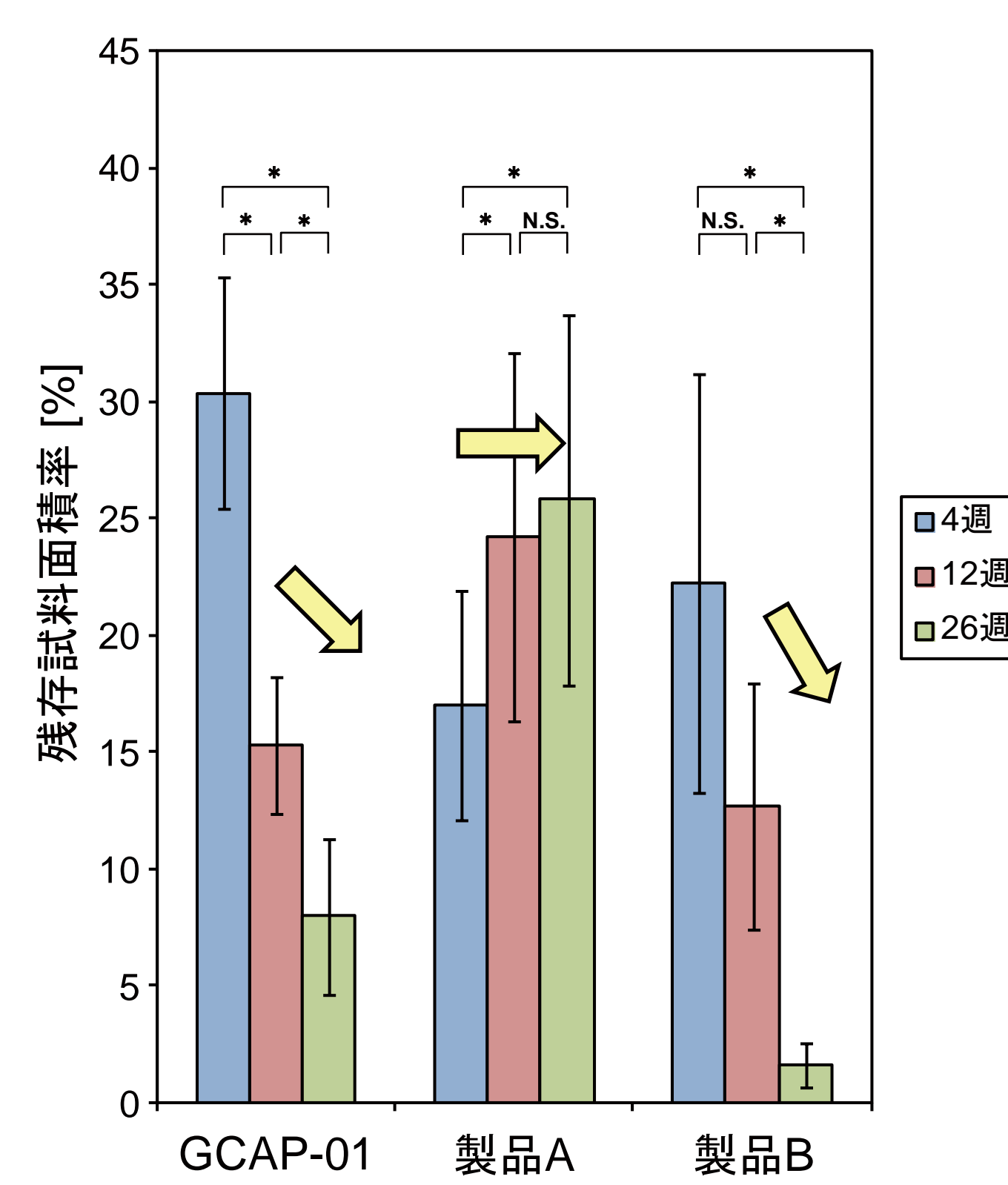


図8. 残存試料面積率の経時的変化 (\*: P<0.05)

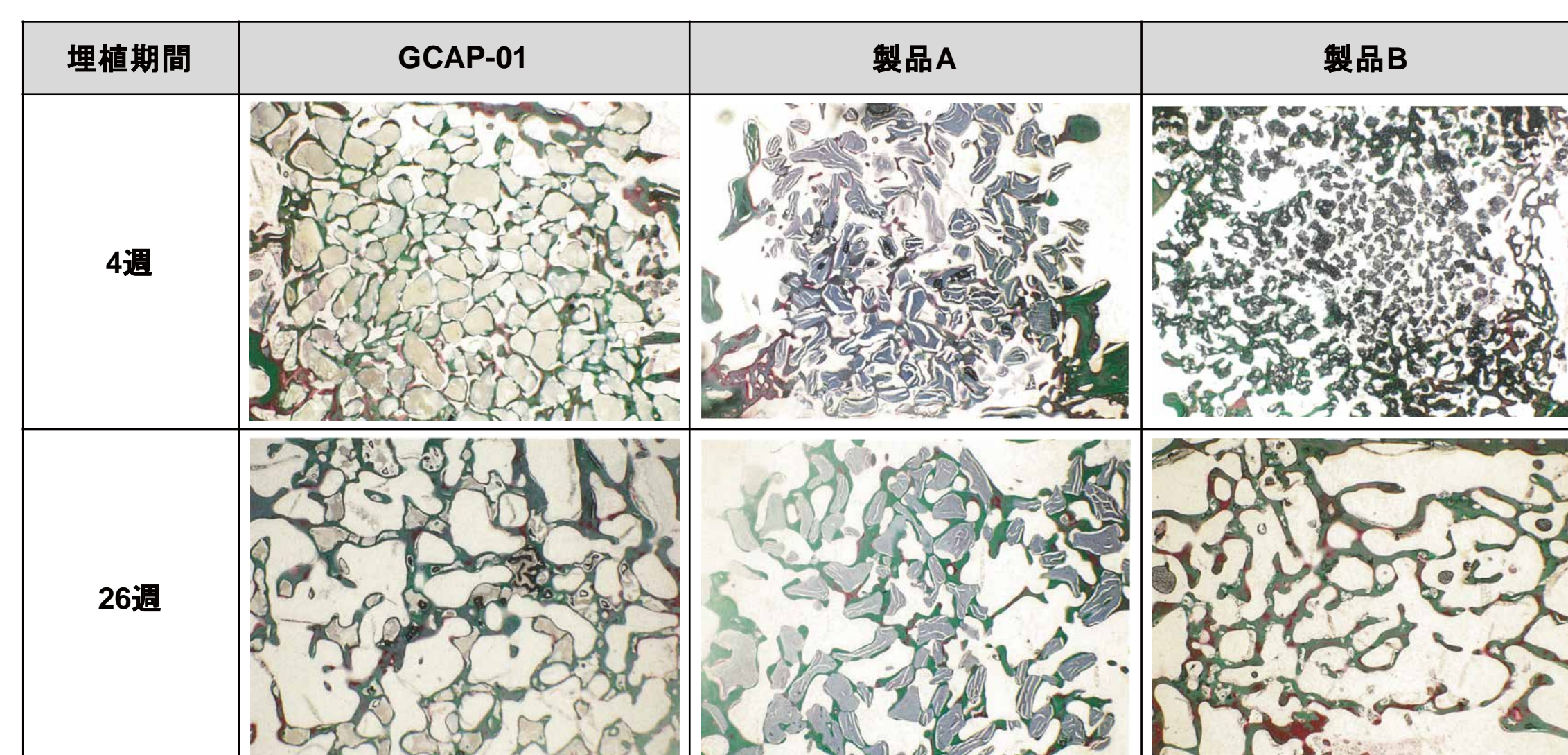


図9. ウサギ大腿骨に埋植した被験試料周囲の病理組織像

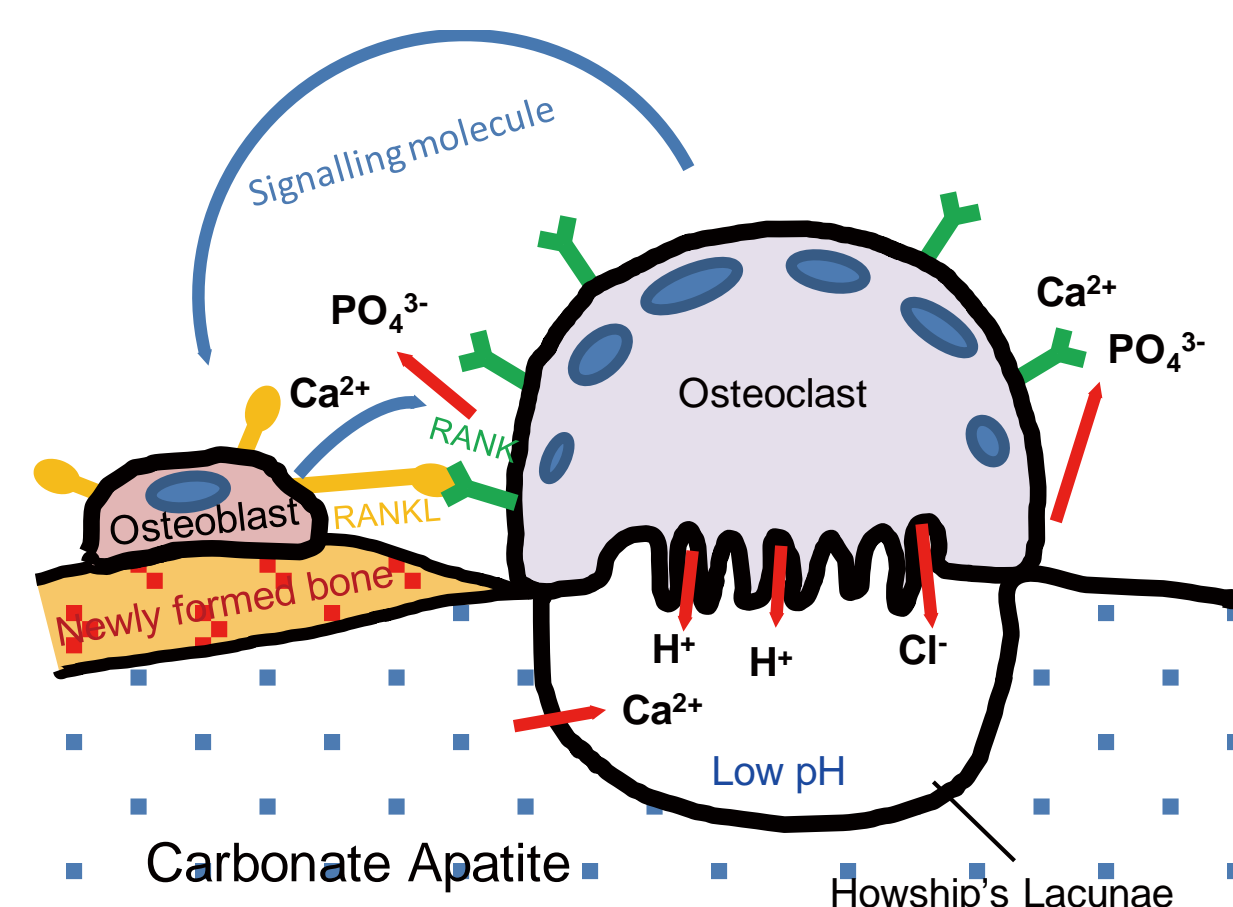


図10. 炭酸アパタイトによる破骨細胞の活性化

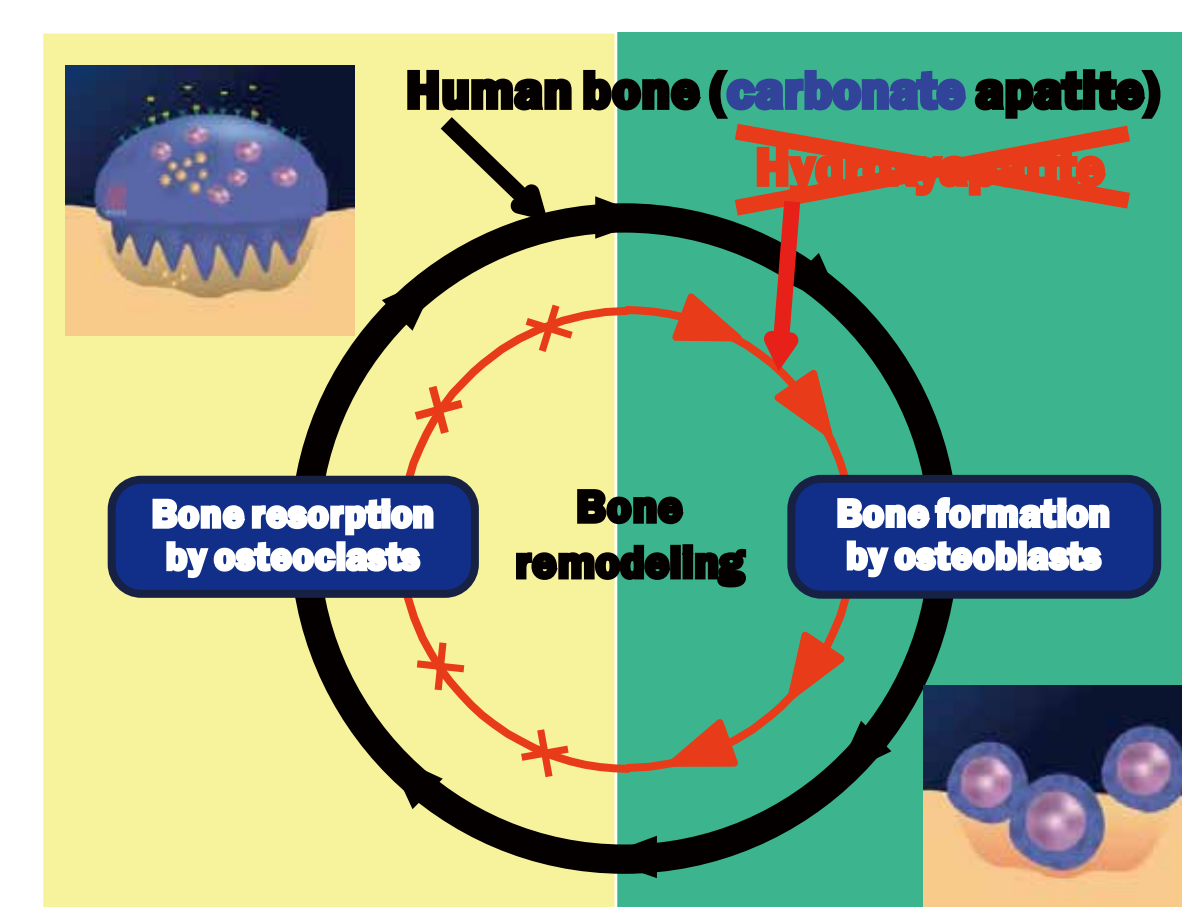


図11. 骨のリモデリングサイクル