

# 審査結果報告書

平成30年 1 月 29 日

主 査 氏 名 堀 口 良 園 子 

副 査 氏 名 堺 隆 一 

副 査 氏 名 門 内 康 雄 

副 査 氏 名 佐 藤 之 俊 

1. 申請者氏名 : DM14011 関口 裕之

2. 論文テーマ :

Acceleration of bone formation during fracture healing by poly(pro- hyp- gly)10 and basic fibroblast growth factor containing polycystic kidney disease and collagen-binding domains from Clostridium histolyticum collagenase

(コラーゲン様ポリペプチド poly(Pro-Hyp-Gly)10 とコラーゲン結合型塩基性線維芽細胞増殖因子による骨形成促進法の開発)

3. 論文審査結果 :

高齢者の骨折や外傷に伴う骨折は、骨折治癒遷延や骨癒合不全を招くため、これら骨折の新規治療法の開発は極めて重要である。

塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)の局所投与は骨折治癒過程において骨形成を促進することが知られているが、高用量の使用や周囲への拡散は、腎毒性、悪性腫瘍活性化などの副作用の原因となる可能性が示唆されている。動物由来のアテロコラーゲンは bFGF を局所に保持するための有用な担体の一つとして考えられているが、BSE など未知の病原体感染の可能性が懸念されている。

申請者は動物由来のアテロコラーゲンの代替材料として人工コラーゲン poly(Pro-Hyp-Gly)<sub>10</sub> を用いることでこれらの問題に取り組んだ。poly(Pro-Hyp-Gly)<sub>10</sub> とクロストリジウム属由来のコラーゲン結合ドメイン(CBD)をアンカーに持つコラーゲン結合型 bFGF(bFGF-s2b-s3)を併用することで、高齢者を模擬した高週齢マウス骨折モデルで骨形成を促進することを示した。また、細菌由来の CBD の多様性を利用して、コラーゲン結合型 bFGF の最適化を行い、bFGF-s3a-s3b と poly(Pro-Hyp-Gly)<sub>10</sub> の組合せが最も骨形成能の優れていることを示した。さらに、poly(Pro-Hyp-Gly)<sub>10</sub>/bFGF-s3a-s3b の大腿骨骨膜焼却したマウス難治性骨折モデルにおいて骨形成、骨癒合を促進することを示した。一連の研究成果は高齢者骨折、難治性骨折治療法の開発に大きく寄与するものと考えられ、本研究は博士の学位にふさわしいものと認めた。