

Single Intra-Articular Injection of Fluvastatin-PLGA Microspheres Reduces Cartilage Degradation in Rabbits With Experimental Osteoarthritis

後藤, 徳雄

<https://hdl.handle.net/2324/2348704>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(別紙様式2)

氏 名	後藤 徳雄			
論 文 名	Single Intra-Articular Injection of Fluvastatin-PLGA Microspheres Reduces Cartilage Degradation in Rabbits With Experimental Osteoarthritis			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	岡田 誠司
	副 査	九州大学	教授	笹栗 俊之
	副 査	九州大学	教授	新納 宏昭

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

スタチンはメバロン酸経路を阻害するコレステロール降下薬であり、近年その軟骨保護作用が報告されている。申請者らは、Poly(lactic-co-glycolic acid) (以下PLGA)をdrug delivery systemとして用い、関節内注入が可能なフルバスタチン徐放製剤を作成した。変形性膝関節症患者の軟骨より分離した軟骨細胞にフルバスタチンを投与した結果、2型コラーゲンならびにアグリカンの遺伝子発現上昇と細胞外基質分解酵素の発現低下を認めた。フルバスタチン内包PLGAマイクロスフィアの徐放特性及び形態学的な変化を検証した結果、3日以内に70%の内包フルバスタチンが放出され、7日後にはマイクロスフィアの表面は有孔性となり、2週間の経過で徐々に放出されるという2相性の徐放特性が認められた。また、日本白色家兎を用いた前十字靱帯切離による変形性膝関節症モデルに対し、フルバスタチン内包PLGAマイクロスフィアを単回投与した結果、投与後5週に於いてコントロール群に比して有意な関節軟骨変性スコアの低下を認めた。これらの結果は、スタチン内包PLGAマイクロスフィアの関節内投与が関節症性変化を抑制する新たな治療法となる可能性を示唆している。

以上の成績はこの方面の研究に新たな知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず研究の目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行ったが、いずれも適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。なお、この論文については共著者多数であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。