### 第29回日本骨形態計測学会サテライトセミナー



2009年5月28日(木) 16:00~18:00

大阪国際会議場第1会場(12階特別会議室)

大阪市北区中之島5丁目3番51号 TEL:06-4803-5555

座長

大阪市立大学大学院医学研究科老年内科学 教授 三木 隆己 先生

講演1

## 「骨質をアパタイト結晶の配向性から考える」

大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科専攻 材料機能化プロセス工学講座生体材料学領域 教授 中野 貴由 先生

講演2

# 「骨質を石灰化基質の微細構造から考える」

新潟大学 超域研究機構 教授網 塚 大湯 大学 大生

※会終了後、同フロアーの「グラン・トック」にて立食による情報交換会を 予定しております。

共 催: 第29回日本骨形態計測学会/エーザイ株式会社

講演1

### 骨質をアパタイト結晶の配向性から考える

大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻 材料機能化プロセス工学講座生体材料学領域 中野貴由

アパタイト結晶は、コラーゲンへの沈着物であり骨形成の最終生成物として位置づけられる。この際、アパタイト結晶のc軸(特定イオン配列方向)とコラーゲンの走行方向は概ね一致する[1]ため、アパタイトのc軸配向性を解析することは、骨基質微細構造の異方性を評価するための有力な手段となる。アパタイトは異方的の強い六方晶系の構造を持つことから、特定方向への配向化は、骨力学機能に対する異方性を与えることになる。骨質を表わすパラメータは多数報告されているが、骨密度がアパタイトの存在量を、配向性はアパタイトc軸の回転度合いを意味することから、両者は互いに独立なパラメータであり、配向性は骨質の重要な支配因子となる。

アパタイト配向性は、骨部位に強く依存し、外部からの応力負荷に対応し、一軸性、二次元性などの分布を示す[2]。一方で、骨再生や骨疾患により骨変化や骨異常が生じた場合には、正常な場合と比較して、多くの場合で配向性は変化し、最適な力学機能を発揮しなくなる。つまりアパタイト配向性を、正常骨からのずれとして解析することで、骨力学機能の変化を捉えることが可能となる。

アパタイトの配向性を解析するには、微小領域X線回折法<sup>[2]</sup>をはじめとする異方性微細構造の解析法が威力を発揮する。様々な骨状態でのアパタイト配向性を解析することは、骨の質的評価のみならず、配向化機構の解明や、正常な骨力学機能を発揮させるための骨疾患治療法や骨代替材料の開発につながる。

とりわけ、アパタイト配向化は、in vivo応力やそのセンシング、骨代謝回転に極めて敏感である。 したがって、アパタイト配向性を骨質指標とすることで、骨組織の再生過程、疾患形成・治癒過程、それにともなう力学機能の変化、さらには遺伝子組み換え動物骨の解析や創薬支援等に幅広く応用可能となる。

- [1] W.J. Landis: The strength of a calcified tissue depends in part on the molecular structure and organization of its constituent mineral crystals in their organic matrix; Bone, 16, 533-544, 1995
- [2] T. Nakano et al.: Unique alignment and texture of biological apatite crystallites in typical calcified tissues analyzed by micro-beam X-ray diffractometer system; Bone, 479-487, 2002

講演2

### 骨質を石灰化基質の微細構造から考える

新潟大学超域研究機構 網塚憲生、李 敏啓

- 骨芽細胞によって形成される骨基質は、ハイドロキシアパタイトなどのリン酸カルシウム結晶により石灰化を受ける。しかし、石灰化結晶は他の有機成分と無関係に骨基質内に混在しているのではない。一般に、骨基質の初期石灰化の過程は基質小胞性石灰化とコラーゲン性石灰化の2つに分けて考えられるが、全ての過程において、石灰化ミネラルと非コラーゲン性蛋白またはコラーゲン線維などが微細構造学的に見事に調和しながら骨基質の石灰化を誘導している。この微細構造学的な調和が骨強度、すなわち、骨質に影響を与えている可能性は極めて高い。そこで、本講演では、骨基質石灰化の各プロセスにおいて、以下に述べる我々の知見をご紹介し骨質との関連性について考察してみたい。
- 1) 石灰化結晶構造:骨基質のリン酸カルシウム結晶はハイドロキシアパタイト[Ca10 (P04) 6 (OH) 2] として存在するが、微量元素であるマグネシウム (Mg) が低下した場合の石灰化結晶の構造、およびコラーゲン線維との関係を検索した。
- 2) 骨基質蛋白と石灰化結晶: 非コラーゲン性骨基質蛋白であるオステオカルシンはビタミンKの作用により γ-カルボキシル化されて結晶のカルシウム (Ca) との結合性を獲得する。そこで、ワーファリン投与した場合のオステオカルシンと石灰化結晶の関連性を検索した。
- 3) コラーゲン線維の石灰化:コラーゲン細線維は構成単位であるスーパーへリックスの高次構造体である。コラーゲン細線維のスーパーへリックスの間には"隙間"(hole zone)があり、そこに微細結晶が入り込んでコラーゲン線維を石灰化すると考えられている。そこで、アスコルビン酸合成能を欠如しコラーゲン細線維が高次構造を形成できないラットにおける石灰化を検索した。