

## 微小領域 X 線回折法を用いたアパタイト配向性に基づく骨の質的評価とその応用



中野 貴由  
大阪大学 大学院工学研究科  
マテリアル生産科学専攻



石本 卓也  
大阪大学 大学院工学研究科  
マテリアル生産科学専攻

骨粗鬆症をはじめとする高齢化に関連した骨疾患の急増から、その防止策の検討や治療薬の開発が強く進められている。欠損した骨組織に対する再生医療の展開もその一つである。一方で疾患骨や再生骨の骨折リスクと関連し、骨強度の正確な評価が不可欠であり、骨密度以外の骨強度を表わす因子として骨質指標の解明が急がれている<sup>(1)</sup>。

アパタイトは、骨コラーゲン上への沈着物であり骨形成の最終生成物である。この際、六方晶系イオン結晶であるアパタイトのc軸はコラーゲンの走行方向と概ね一致する<sup>(2)</sup>ことから、アパタイト配向性の解析は、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り、特定方向への配向化は、骨力学機能の異方性をも与える可能性がある。骨質を表わすパラメータは多数提案されているが、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・集積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、配向性は骨質の一つの指標となる。

アパタイト配向性を定量化するための手段として回折法があり<sup>(3)</sup>、中でも微小領域 X 線回折法は、正常骨、再生骨、疾患骨といった様々な骨に対して、骨微小部でのアパタイトのc軸配向性を解析可能とする有力なツールとなる。この手法は、10～300μmφ程度に絞られた平行入射 X 線により、反射法もしくは透過法にてアパタイト配向性を解析可能とする。

アパタイト配向性は、図1に示すように骨部位に依存し、外部からの応力負荷に対応し、一軸性、二次元的な分布を示す<sup>(4)</sup>。一方で、骨再生や骨疾患による骨異常により、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できなくなる。つまりアパタイト配向性を正常骨からのずれとして判定することで、骨力学機能の変化を捉えることが可能となる。

アパタイト配向性を変化させる要因は種々存在(図2)し、変形性関節症、骨成長・咀嚼、骨再生、原発性・続発性骨粗鬆症、遺伝子欠損・操作、薬剤投与による骨成長速度の変化、等の様々な因子を引き金に配向性は制御される。骨密度がスカラー量であるのに対し、アパタイト配向性はベクトル量であり、骨微細構造に対する情報は格段に多くなる。

すなわち微小領域 X 線回折法を用いて様々な骨状態での微小部の

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さえつながる。とりわけ、アパタイト配向化は、*in vivo* 応力やオステオサイト(OCY)によるセンシング、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、骨組織の成長や再生過程、疾患形成・治癒過程、それにとりわけ力学機能の変化、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<sup>(5)</sup>。最近では、骨のアパタイト配向性を簡易にスクリーニングできる微小領域 X 線回折装置(柵リガク、R-AXIS BQ: <http://www.rigaku.co.jp/products/p/xdpd0065/>)が開発され、今後さらに骨質指標としてのアパタイト配向性の概念が普及していくものと考えられる。近い将来、細胞レベル、さらには分子レベ

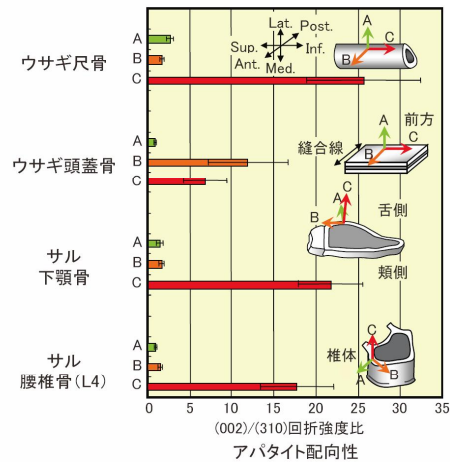


図1 微小領域 X 線回折法によって解析された成熟皮質骨部位におけるアパタイト配向性(回折強度比)分布<sup>(4)</sup>

8

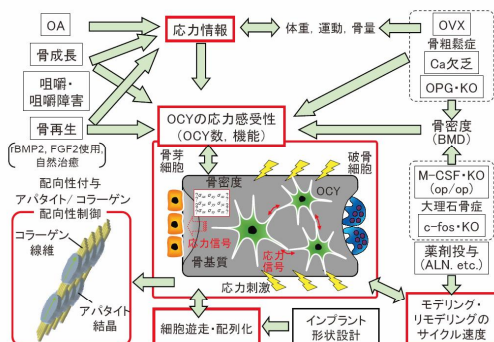


図2 骨質指標としてのアパタイト配向性に影響を与える様々な制御因子

ルから、*in vivo* 応力分布をはじめとする外的環境や生体内環境と密接に関係しつつ、アパタイト/コラーゲンの配向化過程の解明や配向化を決定する支配因子の解析が進み、配向性を制御することさえ可能になるものと期待している。

### 参考文献

- (1) NIH Consensus, Development panel on osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. JAMA, Vol. 285 (2001), pp.785-795.
- (2) Landis, W.J., Bone, Vol. 16 (1995), pp.533-544.
- (3) Nakano, T., Tabata, Y., Umakoshi, Y., Texture and bone reinforcement. Encyclopedia of Materials: Science and Technology - Updates, (ed. Buschow KHJ, Cahn RW, Flemings MC, Kramer EJ, Mahajan S, Veyssiere P), Elsevier, Oxford, (2005), Ms2061-pp.1-8.
- (4) Nakano, T. et al., Bone, Vol. 31 (2002), pp.479-487.
- (5) 中野貴由, 石本卓也, ミネラルの質を規定するアパタイトの配向性と骨コラーゲン, 腎と骨代謝, Vol.22, No.3 (2009), pp.215-224.