

## 自己評価報告書

平成 23 年 4 月 25 日現在

機関番号：37114

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2011

課題番号：20390494

研究課題名（和文） コラーゲン生化学的性状に起因する歯槽骨の表現型とその加齢変化  
パターンの同定研究課題名（英文） Alveolar bone phenotypes and their aging changes identified by  
collagen biochemical analysis

研究代表者

佐藤 博信 (SATO HIRONOBU)

福岡歯科大学 歯学部 教授

研究者番号：00145955

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴理工系歯学

キーワード：コラーゲン，CT，下顎骨，皮質骨，海綿骨，骨量，ミネラル

## 1. 研究計画の概要

歯槽骨の表現型（骨量や形態）とその加齢変化（特に、抜歯後あるいはインプラント治療後）は患者間で多様性が認められる。コラーゲンは骨基質の構築と機械的強度の付与に最も重要な基質蛋白であり、その翻訳後修飾の程度（例えば、コラーゲンリジン残基の水酸化の程度）はコラーゲン線維の形成とミネラルの沈着に大きく影響する。そこで、「歯槽骨（顎骨）の表現型とその加齢変化にはヒト固有のコラーゲンの（生化学的）性状が少なからず関与する」という仮説を立て、コラーゲンの性状と顎骨の表現型およびその加齢変化との関連を調べるために、以下の研究計画を設定した。

- (1) 老化促進モデルマウス（老年性骨粗鬆症モデルマウス）とそのコントロールマウス（通常老化マウス）の下顎骨を用いて、典型的に老化した 2 種類のマウスの顎骨の表現型とコラーゲン性状との関連を調べる。
- (2) インプラント術前の CT によるレントゲン検査の結果から、ヒト下顎骨の表現型の多様性を具現化し、骨量と年齢、性差、歯の有無との関係を調べる。
- (3) ヒト献体の下顎骨を用いて、下顎骨の骨量、ミネラル量、コラーゲン量、コラーゲンリジン残基の水酸化の程度を調べ、下顎骨の表現型とミネラル、コラーゲン生化学的性状との関連およびそれらと年齢、性差、歯の有無との関連を調べる。

以上を統括して、仮説の信憑性を検討し、コラーゲン生化学的性状による歯槽骨（顎骨）の表現型およびその加齢変化パターンの

同定の可能性を探る。

## 2. 研究の進捗状況

(1) 老化促進モデルマウス（老年性骨粗鬆症モデルマウス：SAMP6）とそのコントロールマウス（通常老化マウス：SAMR1）の下顎骨における顎骨の表現型とコラーゲン性状との関連：下顎骨の皮質骨と海綿骨の骨量の定量、光顕レベルでの骨基質の観察、電顕レベルでのコラーゲン線維の観察、コラーゲン量およびコラーゲンリジン残基の水酸化の程度の生化学的分析による定量を行ったところ、SAMR1 と比較して SAMP6 では以下の結果が認められた。

- ①皮質骨、海綿骨ともに骨量が少なかった。
- ②皮質骨、海綿骨ともに骨基質のパッキングが弱く、コラーゲン線維が細かった。
- ③コラーゲン量が少なく、コラーゲンリジン残基の水酸化の程度は高かった（皮質骨においてのみ検討）。

以上より、基礎研究結果から提唱されている「コラーゲンのリジン残基の水酸化が増加すると、コラーゲン線維が細くなり、骨が脆弱化する可能性がある。」という現象が、マウスの下顎骨皮質骨で起こっていることが判明し、本研究仮説の信憑性が部分的に示唆された。

(2) ヒト下顎骨の表現型の多様性と年齢、性差および歯の有無との関連：2007 年 4 月～2009 年 10 月に福岡歯科大学医科歯科総合病院でインプラント術前 CT 検査を受け、偏側に下顎第一大臼歯を有する男性患者 36 名（平均年齢 55.9 歳）と女性患者 55 名（平均年齢 55.8 歳）の有歯下顎骨臼歯部基底部の CT 画像から皮質骨量と海綿骨量を定量し、両骨の関係、骨量と年齢の関係およびそれらの

性差を調べた結果、以下の結果を得た。

①男女ともに皮質骨量と海綿骨量との間に相関がなく、両骨の骨量関係の多様性が認められた。

②海綿骨量には性差が認められなかったが、皮質骨量は男性が女性に比べて有意に多かった。

③男性では皮質骨量、海綿骨量ともに年齢との相関が認められなかったが、女性では皮質骨量においてのみ年齢とともに減少する負の相関が認められた。

以上より、男女ともに顎骨の骨量の表現型には多様性があり、女性では男性と異なり、たとえ歯を有していても下顎骨基底骨の皮質骨はもともと薄く、加齢とともにさらに薄くなる傾向があることが明らかとなった。

(3) ヒト下顎骨のミネラルおよびコラーゲン生化学的性状の性差：男性献体 27 体（平均年齢 76.7 歳）と女性献体 21 体（平均年齢 83.9 歳）の下顎骨オトガイ部の皮質骨を用いて、骨基質分析（ミネラル量、コラーゲン量、コラーゲンリジン残基の程度）を行い、性差の有無を調べ、以下の結果を得た。

①ミネラル量に性差はなかった（男性：平均 62.9%，女性：平均 62.8%）。

②コラーゲン量にも性差はなかった（男性：平均 163.7 $\mu$ g/mg，女性：平均 156.8 $\mu$ g/mg）。

③コラーゲンリジン残基の水酸化の程度にも性差は認められなかった（男性：平均 11.9%，女性：平均 11.9%）。

以上より、骨量には性差が認められるヒト下顎骨においてその骨基質には性差が認められない可能性が推察された。

### 3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由)

まず、老化促進モデルマウスを用いた検討によりコラーゲン生化学的性状と骨の脆弱化との関連を見出し、続いてヒトでの下顎骨の表現型の多様性とその加齢変化パターンの概略を明らかにした。コラーゲン生化学的性状との関連は残り 1 年で分析完了できる予定である。

### 4. 今後の研究の推進方策

ヒトCTデータとヒト献体データから、以下の分析を行う予定である。

(1) CTデータから皮質骨量と海綿骨量の歯の有無および加齢に伴う変化を調べる。

(2) 献体データから皮質骨量、ミネラル量、コラーゲン量およびコラーゲンリジン残基の水酸化の程度と歯の有無および年齢との関係を調べる。

以上より、下顎骨の表現型とコラーゲン生化学的性状の関連を加齢変化も踏まえて検

証する。

### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

① Sasaki M, Matsuura T, Katafuchi M, Tokutomi K, Sato H. Higher contents of mineral and collagen but lower of hydroxylysine of collagen in mandibular bone compared with those of humeral and femoral bones in human. *Journal of Hard Tissue Biology*, 19:175-180, 2010, 査読有

② 松浦尚志, 片瀧三千綱, 徳富健太郎. コラーゲン架橋 (酵素架橋) と骨質. *The Bone*, 24:235-240, 2010, 査読無

③ Tokutomi K, Matsuura T, Atsawasuwan P, Sato H, Yamauchi M. Characterization of mandibular bones in senile osteoporotic mice. *Connective Tissue Research*, 49:361-366, 2008, 査読有

[学会発表] (計 4 件)

① 松浦尚志. コラーゲンと骨質. 日本補綴歯科学会九州支部学術大会, 2010 年 11 月 27 日, 熊本.

② 松浦尚志. 有歯下顎骨臼歯部の骨量の性差. 日本補綴歯科学会九州支部学術大会, 2010 年 11 月 27 日, 熊本.

③ 宮元一美. 下顎第一大臼歯部の皮質骨骨量と海綿骨骨密度の関係. 日本補綴歯科学会第 118 回学術大会. 2009 年 6 月 6 日, 京都.

④ Matsuura T. Quantity and quality of collagen are altered in mandibular bones in senile osteoporotic mice. The 24th annual meeting of the academy of osseointegration. 2009 年 2 月 26 日, San Diego, CA, USA.