

令和 6 年 6 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18551

研究課題名（和文）マグネシウム合金の骨形成メカニズムの解析

研究課題名（英文）Analysis of osteogenesis mechanism by magnesium alloy

研究代表者

小田島 健二 (Odashima, Kenji)

東北大学・歯学研究科・非常勤講師

研究者番号：60852770

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：Mgは創傷治癒に悪影響はなかった。Mg周囲に新生骨形成がみられ、8週で新生骨がマグネシウムを取り囲んでいた。新生骨量はマグネシウム移植群が最大だった。TRAP染色および免疫組織学的染色では、TRAP陽性の破骨細胞は、標本直下または骨表面に確認された。タイプ1コラーゲンは、移植周囲組織および骨組織に認められた。オステオポンチンはいずれの群でも新生骨内および既存骨内の改造線に一致して確認された。オステオカルシンは皮質骨表層の骨膜相当部の細胞および既存骨内に確認された。TRAP陽性破骨細胞はMg群が最も多かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マグネシウムは、生体内吸収性でありながら骨形成を促進する可能性が示唆された。骨固定デバイスとして二次手術の必要性がないが、骨形成を促進することができるため骨折の際のプレートやインプラント手術時のスクリーへの応用が期待されると思われた。

研究成果の概要（英文）：Mg had no adverse effect on wound healing; neoplastic bone formation was seen around Mg, with new bone surrounding magnesium at 8 weeks. TRAP staining and immunohistologic staining revealed TRAP-positive osteoclasts just below the specimen or on the bone surface. Type 1 collagen was found in the peri-graft and bone tissue. Osteopontin was identified in both groups, consistent with remodeling lines within new bone and existing bone. Osteocalcin was found in cells in the periosteal equivalent of the cortical bone surface and in the existing bone; TRAP-positive osteocytes were most common in the Mg group.

Translated with DeepL.com (free version)

研究分野：口腔外科

キーワード：マグネシウム 生体内吸収性

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

金属材料は高分子・セラミック材料と比較して機械的強度・韌性・剛性に優れており整形外科領域の人工関節や歯科領域ではインプラントなど荷重の加わる部位に用いられている。主にチタン合金や Co-Cr 合金が用いられているがその弾性率は生体骨の 5-10 倍高い弾性率を有しており本来骨に加わる荷重を埋入材料が負担してしまい埋入材料周囲の骨吸収が起こってしまうようなことがある。金属材料は、生体内に長期間留置された場合、金属材料の存在によって感染のリスクが増加する。また生体内での溶出、摩耗により、構成成分の一部のイオンが生体への悪影響を与えることが危惧されている。そこで治癒後に除去を行うことが検討されるが、2 次手術は患者にとって負担が大きく社会復帰が遅れる原因になる。

近年、マグネシウムは骨応用に適した機械的強度を備えていながら弾性率は骨に近似しており、生体内で吸収される材料として注目され、競争的な開発が進められてきた。生体必須元素でもあることから生体安全性に優れ、骨固定デバイスや血管ステントに適した材料として注目を集めている。また、マグネシウムは古くから周囲への骨形成が確認され骨接合材料としての利用において注目されている。

### 2. 研究の目的

ラットの脛骨骨膜下でマグネシウム合金を移植し近傍骨組織での骨形成反応およびその周囲での骨形成メカニズムを病理組織学的に検討評価するとともに、周囲の金属元素(Mg, Ca, P)の局在を経時的に評価し骨形成量・周囲の破骨細胞・骨芽細胞の局在との相関があるのかを評価する。免疫組織学的な細胞局在と周囲の金属元素の量との相関を評価し骨形成メカニズムを解明しようとする点に関しては創造性がある。

### 3. 研究の方法

#### (1) ラット脛骨 Mg 合金埋入モデルの作製

東北大学動物実験管理委員会の規定に従い実験計画書を申請して承認を得る。Wistar rat を用いてイソフルランの吸入麻酔で全身麻酔を施行し、エピネフリン含有キシロカインで脛骨部に局所麻酔を施行。脛骨を骨面を露出させ、AZ31 系マグネシウム合金を埋入する。比較対象として骨膜の剥離のみを行う群(Sham)、純チタン合金を埋入する群も作成する。

#### (2) マイクロ X 線 CT を用いた新生骨の形態学的評価

合金埋入後 2、4、8 週で過剰麻酔により屠殺し、PFA の灌流固定を行う。脛骨部を切り出し、マイクロ X 線 CT を撮影し新生骨の形態的解析を行う。二次元的、三次元的な合金直下の新生骨形成量やその成熟度の差について、資格的、数値的に検討する。

#### (3) SEM/EDX 分析

埋入前のマグネシウム合金、純チタンのプレートの表面および埋入後のマグネシウム純チタンの表面を SEM/EDX 分析により観察し表面の腐食生成物の層を観察しその元素分布を解析する。

#### (4) 病理組織学的評価

10%EDTA 溶液で脱灰後、合金を慎重に除去しパラフィン包埋標本を作製する。HE 染色で CT では確認できない幼弱な線維骨の評価を行う。また、ALP, TRAP 染色を行い骨芽細胞・破骨細胞の

局在、数的評価を行う。

#### 4．研究成果

吸収性のマグネシウム合金は局所での骨形成効果が純チタンや Sham 群と比較し多かった。肉眼的にも組織学的にも大きな為害作用を認めなかった。免疫組織学的に破骨細胞や骨芽細胞の分化誘導を促進していることが確認された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kenji odashima	4. 巻 40
2. 論文標題 Osteogenic response under the periosteum by magnesium implantation in rat tibia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 498-507
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4012/dmj.2020-011	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------