

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 25 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21560722

研究課題名（和文）

咀嚼障害に起因する顎骨骨微細構造変化の結晶学的解析

研究課題名（英文）

Analysis of change in mandible bone microstructure induced by masticatory malfunction from a viewpoint of crystallography

研究代表者

藤谷 渉 (FUJITANI WATARU)

大阪大学・大学院工学研究科・技術専門員

研究者番号：90379149

研究成果の概要（和文）：下顎骨は膜性骨化により形成され、複雑な応力状態の元、コラーゲン (Col.) / 生体アパタイト (BAp) が緻密に配向した複合組織として咀嚼荷重を支えている。本研究では微小領域 XRD や pQCT を用いて、咀嚼応力の負荷・除荷、抜歯、栄養障害、原発性骨粗鬆症等の様々な動物モデルを用いて、微細構造の配向性と力学特性との関係を明らかにすることで、歯科用インプラント設計のための指針について結晶学的に解明した。

研究成果の概要（英文）：Mandible, which is formed through intramembranous ossification process, has a well-organized micro-structure comprising preferentially-aligned collagen (Col.)/biological apatite (BAp) and has a role to bear complicated mechanical stress mainly from biting. The present study is aiming at clarifying the correlation between the preferential alignment of Col./BAp and mechanical properties of bone by using a microbeam XRD, pQCT and some specific animal models: controlled biting stress and dental extraction, bone metabolism, nutrient disturbance and primary osteoporosis. The present study will provide a direction for designing novel dental implant from a viewpoint of bone microstructure and function.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| 2009 年度 | 1,400,000 | 420,000 | 1,820,000 |
| 2010 年度 | 1,100,000 | 330,000 | 1,430,000 |
| 2011 年度 | 1,100,000 | 330,000 | 1,430,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,600,000 | 1,080,000 | 4,680,000 |

研究分野：工学

科研費の分科・細目：材料工学・構造・機能材料

キーワード：バイオマテリアル、下顎骨、咀嚼障害モデル、微小領域 XRD、骨質評価

1. 研究開始当初の背景 | 量、骨質などによって支配されている。特に
 歯や骨などの生態硬組織の力学機能は、骨 | 下顎骨においては咀嚼や成長などの *in vivo*

応力を感じ取って、コラーゲン線維の方向に BAp が c 軸配向し、骨量・骨密度が高まって力学特性を発揮するようになる。従って、これらの3つのパラメータは互いに影響しながら制御されていると考えられる。

特に最近、骨質、骨微細構造の異方性を示すパラメータに注目が集まっており、我々はアパタイト結晶の c 軸分布、すなわち配向性に代表される骨質に注目し研究を行ってきた。

2. 研究の目的

下顎骨の生体アパタイト結晶 (BAp) の配向性は、近遠心方向へ優先配向をもち、成長や咀嚼にともなう *in vivo* 応力分布の変化とともに協調的に制御されている。本研究では、ラットやビーグル犬下顎骨を用いて咀嚼の有無による骨量(骨密度、骨体積)、骨質 (BAp の c 軸配向性) の変化を新たな咀嚼障害モデルを提案し、より明瞭にとらえる。それらの結果をもとに、臨床的に人下顎骨への歯科インプラント応用を見据えて、これまであまり注目されていなかった支持歯槽骨部位も含めて、咀嚼障害に起因する顎骨骨微細構造変化を結晶学的な解析によって明らかにする。

3. 研究の方法

下顎骨を用いて咀嚼の有無による骨量(骨密度、骨体積)、骨質 (BAp の c 軸配向性) の変化を新たな咀嚼障害モデルを提案し、咀嚼の有無による影響をより明瞭にとらえる。具体的な方法は以下に示す。

(1)咀嚼障害モデルの作製

上顎臼歯削合、下顎臼歯抜歯などの咀嚼障害モデルを作製する。

(2)各種下顎骨の摘出

麻酔下において下顎骨を速やかに摘出する。

(3)組織の観察

組織切片を作製し染色の後、光学顕微鏡観察を行う。化学固定の後、電子顕微鏡観察を行う。

(4)骨量・骨質の評価

pQCT を用いて骨密度および骨体積を測定する。透過型および反射型微小領域 X 線回折法により骨質評価を行う。

(5)データの統計処理

得られたデータは統計学的に処理を行い定量的に評価する。

4. 研究成果

本研究では微小領域 XRD や pQCT を用いて、咀嚼応力の負荷・除荷、抜歯、栄養障害、原発性骨粗鬆症等の様々な動物モデルを用いて、微細構造の配向性と力学特性との関係を明らかにすることで、歯科用インプラント設計のための指針について結晶学的に検討し

た。その結果以下の知見を得た。

(1) 下顎骨における BAp 配向性制御因子を解明するためには、咀嚼荷重の制御や破骨細胞そのものの欠損(不活性化)が有効であると考えられる。

(2) 新規歯科インプラントの最適デザイン設計を行うためには咀嚼にともなう局所的な *in vivo* 応力分布を反映して変化する骨微細構造の解明が不可欠である。

5. 主な発表論文等

(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 5 件)

(1) W. Fujitani, J.-W. Lee and T. Nakano

Evaluation of Bone Quality in Mandible of young M-CSF Deficient-Induced Osteopetrotic Mouse. 査読有

Materials Science Forum, Vols. 706-709 (2012) pp484-487.

(2) Takayoshi Nakano, Wataru Fujitani, Takuya Ishimoto, Jee-Wook Lee, Naoko Ikee, Hidetsugu Fukuda and Kouichi Kuramoto

Formation of new bone with preferentially oriented biological apatite crystals using a novel cylindrical implant containing anisotropic open pores fabricated by the electron beam melting (EBM) method. 査読有

ISIJ International, Vol 51, No.2 (2011) pp262-268.

(3) W. Fujitani and T. Nakano

Change in biological apatite orientation in beagle mandible. 査読有

Materials Science Forum, Vols. 654-656, (2010) pp2216-2219.

(4) Wataru FUJITANI, Yoshinosuke HAMADA, Naomasa KAWAGUCHI, Seiji MORI, Kiyoshi DAITO, Ayako UCHINAKA, Takuya MATSUMOTO, Yoshihisa KOJIMA, Michiharu DAITO, Takayoshi NAKANQ, and Nariaki MATSUURA

Synthesis of HydroXyapatite Containing

Manganese and Its Evaluation of Biocompatibility. 査読有

Nano Biomedicine 2(1), (2010), pp37-46.

(5) Noriko Nagisa, Takayoshi Nakano, Norihiro Hashiguchi, Wataru Fujitani, Yukichi Umakoshi, Masashi Shimahara, Analysis of biological apatite orientation in rat mandibles. 査読有
Oral Science International, May Vol.7, No.1, (2010), pp19-25.

[学会発表] (計 1 2 件)

- (1) 中野貴由、★藤谷 渉、荒牧智恵子
下顎骨におけるアパタイト配向性の支配因子の解明
日本歯科理工学会 (2012 4 14) 徳島市
- (2) ★藤谷 渉、荒牧智恵子、中野貴由
歯科インプラント形状最適設計を目指したサル下顎骨の微細構造解析
日本金属学会 (2012. 3. 27) 横浜市
- (3) ★藤谷 渉、早川修平、中野貴由
下顎骨の生体アパタイト配向と骨力学機能制御因子
日本金属学会 (2011. 11 . 7) 宜野湾市
- (4) ★W. Fujitani, J. -W. Lee and T. Nakano
Evaluation of Bone Quality in Mandible of young M-CSF Deficient-Induced Osteopetrotic Mouse
THERMEC2011 (2011. 8. 5) カナダ ケベック
- (5) ★Wataru FUJITANI, Yoshinosuke HAMADA, Takayoshi NAKANO, and Nariaki MATSUURA
The preparation of PLLA/calcium phosphate hybrid composite and its evaluation of biocompatibility
SIB 2011 (The 3rd International Symposium on Surface and Interface of Biomaterials). (2011 7. 13) 札幌市
- (6) ★藤谷 渉、李 志旭、中野貴由
rhM-CSF 投与に伴う大理石骨病 (op/op) マウス下顎骨の骨量・骨質の変化
日本金属学会 (2010. 9. 26) 札幌市

(7) ★早川修平、藤谷 渉、中野貴由
下顎骨の BAp 配向性に与える代謝・栄養障害の影響と配向性支配因子の解明

日本金属学会 (2010. 9. 25) 札幌市

(8) ★Wataru Fujitani and Takayoshi Nakano
Change in Biological Apatite Orientation in Beagle Mandible

Materials Science Forum PRICM 7th

(2010. 8. 6) オーストラリア ケアンズ

(9) ★藤谷 渉、李 志旭、中野貴由

op/op マウス下顎骨の骨量・骨質評価

日本金属学会 (2010. 3. 29) つくば市

(10) ★藤谷 渉、濱田吉之助、中野貴由、松浦成昭

Mn 含有 HAp の合成と生体適応性の評価

ナノ・バイオメディカル学会 (2010. 2. 22) 吹田市

(11) ★藤谷 渉、早川修平、中野貴由、馬越佑吉、渚 紀子、橋口範弘、島原政司

下顎骨の骨密度・BAp 配向性に影響をおよぼす諸因子

日本バイオマテリアル学会 (2009. 11. 16) 京都市

(12) ★早川修平、藤谷 渉、中野貴由、渚 紀子、橋口範弘、島原政司

ラット上顎臼歯削合モデルによる下顎歯槽骨の骨密度と配向性変化

日本金属学会 (2009. 9. 17) 京都市

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者 2009 4～2012 3

藤谷 渉 (FUJITANI WATARU)

大阪大学・大学院工学研究科・技術専門員

研究者番号：90379149

(2) 研究分担者 2009 4～2011 3

中野貴由 (NAKANO TAKAYOSHI)

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：30243182

(3) 連携研究者 2011 4～2012 3

中野貴由 (NAKANO TAKAYOSHI)

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：30243182