

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 23 日現在

機関番号：37114
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2011 年度～2012 年度
課題番号：23792264
研究課題名（和文） 下顎骨の老化の特異性
研究課題名（英文） Characterization of aging change of mandibular bones
研究代表者
徳富健太郎（TOKUTOMI KENTARO）
福岡歯科大学・歯学部・助教
研究者番号：20508981

研究成果の概要（和文）：本研究では、下顎骨の経時的な変化を生化学的に分析することにより、生理的老化による下顎骨の骨質の変化を全身骨と比較し検証することを目的としている。骨質の評価をするために I 型コラーゲンの量や性質に着目した。

コラーゲンの量や性質を検証するために高速液体クロマトグラフィーを用いたアミノ酸分析を行い、6、8、10、14カ月の4タイムポイントで DDY マウスの下顎骨、大腿骨のコラーゲン量、翻訳後修飾であるリシン残基の水酸化量の分析を行った。コラーゲン量については、下顎骨、大腿骨どちらにおいても加齢による有意な変化は認められなかった。しかし、いずれのタイムポイントにおいても、下顎骨で大腿骨より高い値を示した。これは、下顎骨での特異性の一つと考えられるかもしれない。リシン残基の水酸化量は月齢間、下顎骨-大腿骨間で有意な差は認められなかった。この結果より、下顎骨では老化によりコラーゲンの量、リシン残基の水酸化量に変化がないこと、また下顎骨では大腿骨と比較して有意差はないものの低いリシン残基の水酸化、コラーゲンの量の増加の傾向があることが示された。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to characterize physiological aging change of mandibles compared with systematic bones at biochemical levels. To analyze bone quality, we focused the quantity and property of type I collagen.

To analyze the quantity and property of type I collagen, amino acid analysis on a high performance liquid chromatography (HPLC) was performed. And to determine the collagen contents and the extent of Lys hydroxylation of collagen, bone samples made from femur and mandible of DDY mouse (6, 8, 10, 14months) were subjected to HPLC. The collagen content showed no significant difference between 4 time points on both femur and mandible. However, the collagen content of mandible showed higher values than femur at any time points. This finding might be one of the feature of the mandible. The extent of Lys hydroxylation of collagen did not show difference between two bones at any time points. These results indicated that physiological aging change of mandibles did not affect the collagen content and the extent of Lys hydroxylation of collagen. However there was no significant difference, mandible showed less Lys hydroxylation of collagen and higher collagen content than femur.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	400,000	120,000	520,000
交付決定額	900,000	270,000	1,170,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：歯科補綴学一般

1. 研究開始当初の背景

骨の老化という一般的なには、老年者の社会生活に重大な影響を及ぼす骨粗鬆症（定義：「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」）と同じように考えられている。しかし、骨粗鬆症は骨の病的な老化であり、骨の老化には加齢とともに起こる生理的な老化も存在する。また、歯科医師が治療対象とする顎骨では、老化とともにどのような変化をしているか、全身骨の状態を同じように反映しているか、ということは明確になっていない。

これまでは、骨の病的老化に注目し、老化促進マウスである老年性骨粗鬆症モデルマウス（SAMP6）の下顎骨で、全身骨と同じように、骨量と骨質の低下が起きていることを報告した。特に、骨質に関しては骨基質の約90%をなし、その量や性質が骨質に影響を与えているとされるI型コラーゲンに着目し解析を行い、骨基質中のI型コラーゲンの性状の劣化（骨基質中のコラーゲン量の減少、コラーゲン1分子あたりリシン残基の水酸化の増加とコラーゲン分子間架橋量の減少、およびコラーゲン線維の狭小化）が起きていることを明らかにした。

骨粗鬆症による病的な老化により、老年性骨粗鬆症モデルマウスの下顎骨で骨量の減少と、I型コラーゲンの性状の劣化によ

る骨質の低下が起きていることが明らかになったが、生理的な老化では、下顎骨に骨量および骨質の低下が起きているかどうかの報告はない。

そこで、今回は標準的なDDYマウスを用い「生理的な老化により顎骨では骨質の低下が起こっている」という仮説を立て、過去の研究と同様に、I型コラーゲンの量およびコラーゲン線維の形成やコラーゲン分子間架橋の形成に関与していることが分かっているリシン残基の水酸化を分析することで骨質の変化を検証した。

2. 研究の目的

標準的なDDYマウスを用い経年変化を分析することにより、生理的な老化による下顎骨の変化、および下顎骨の特異性を生化学的に明らかにすること。

3. 研究の方法

6ヶ月齢から14ヶ月齢のDDYマウスを用い、4タイムポイント（6ヶ月齢、8ヶ月齢、10ヶ月齢、14ヶ月齢）で屠殺後、下顎骨（歯、歯根膜、下顎頭、骨髄、骨膜を含む軟組織は除去）およびコントロールとして大腿骨（骨髄、骨膜を含む軟組織は除去）を採取した。まず、それぞれの骨を液体窒素下で凍結粉碎機（Spex Freezer Mill, NJ, USA）を用い凍結粉碎した。その後、それぞれ約2mgの粉碎骨を6規定の塩酸で加水分解を行った。コ

ラーゲン量、リシン残基の水酸化量を分析するために各試料の加水分解生成物 (n=6) を高速液体クロマトグラフィー (島津製作所、日本) にて、陽イオン交換カラムを用い、アミノ酸分析を行った。算出されたヒドロキシプロリン量により乾燥重量中のコラーゲンの定量を行い、各試料中のコラーゲン含有量を得た。また、ヒドロキシプロリンとヒドロキシリシンを定量することにより、各試料中のリシンの水酸化量を計算した。各タイムポイント (6ヶ月齢、8ヶ月齢、10ヶ月齢、14ヶ月齢) で下顎骨および大腿骨のコラーゲン量、リシン残基の水酸化量を算出、比較検討し、生理的老化による下顎骨の変化、および下顎骨の特異性を検証した。

4. 研究成果

コラーゲン量については、下顎骨、大腿骨どちらにおいても加齢による有意な変化は認められなかった。しかし、いずれのタイムポイントにおいても、下顎骨で大腿骨より高い値を示した。(表1、図1)

表1 コラーゲン量 (n=6)

	下顎骨	大腿骨
6ヶ月	82.9±17.0	70.5±14.1
8ヶ月	92.9±17.4	72.4±14.1
10ヶ月	86.1±14.7	73.5±13.4
14ヶ月	83.5±14.0	68.8±5.3

乾燥骨 1mg 中のコラーゲン量 (μ g/mg)

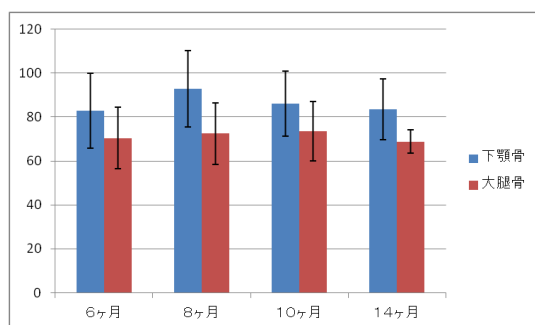


図1 コラーゲン量 (n=6)

乾燥骨 1mg 中のコラーゲン量 (μ g/mg)

また、リシン残基の水酸化量は月齢間、下顎骨-大腿骨間で有意な差は認められなかった。(表2、図2)

表2 リシン残基の水酸化量 (n=6)

	下顎骨	大腿骨
6ヶ月	42.6±1.5	43.9±4.2
8ヶ月	31.0±4.0	39.4±3.7
10ヶ月	39.4±3.0	45.1±2.7
14ヶ月	39.1±3.8	43.3±4.6

コラーゲン 1mol 中のヒドロキシリシン量 (Hyl/mol of collagen)

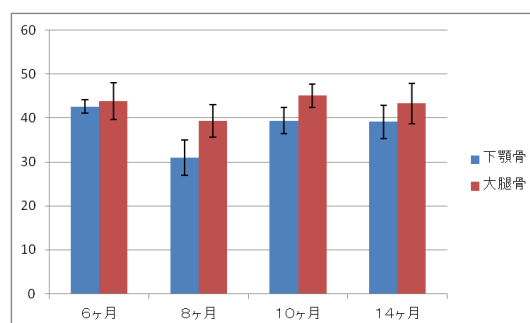


図2 リシン残基の水酸化量 (n=6)

コラーゲン 1mol 中のヒドロキシリシン量 (Hyl/mol of collagen)

コラーゲン量、リシン残基の水酸化量ともに加齢による変化は認められなかった。

下顎骨では大腿骨と比較して有意差はないものの低いリシン残基の水酸化、コラーゲンの量の増加の傾向があることが示された。

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 1 件)

松浦尚志、徳富健太郎、片渕三千綱、山内三男 最新の骨粗鬆症学—骨粗鬆症の最新知見—II. 骨の基礎研究 骨の基礎 コラーゲン架橋形成、日本臨床、71 巻、増刊号 2、94-98 [学会発表] (計 1 件)

[図書] (計 1 件)

[産業財産権]

○出願状況（計 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 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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

徳富 健太郎 (TOKUTOMI KENTARO)
福岡歯科大学・歯学部・助教
研究者番号：20508981

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：