
Technical Note

大阪大学 構造機能制御学研究室からの提案 骨質評価パラメーターとしての「アパタイト配向性」利用に関する 意見交換や共同研究の提案

現在、将来の「骨質」医療に向けた、骨機能を決定する骨質パラメーターの抽出が模索されています。大阪大学では、微小領域 X 線回折法を用いたアパタイト配向性に注目し、骨機能を解析することに成功しました。配向性をパラメーターとすることで、従来の骨量に基づく硬組織の評価・診断法を大きく変革させることが期待され、現在、様々な骨疾患の解析、骨再生医療、創薬支援のための研究を進めています。今後、本研究テーマに関しての医歯薬系骨研究者との意見交換、共同研究と、より低侵襲な手法へと改良すべく医療機器メーカーとの共同開発を提案します。

技術ニーズ

骨再生技術の進展、骨粗鬆症などの骨疾患の深刻化にともない、国内のみならず、国際的に骨機能を直接反映する骨質パラメーターの抽出と臨床診断法の開発が求められています。例えば、骨粗鬆症の診断や骨折リスクの評価は、ほとんどが骨密度測定に依存しています。しかし、骨粗鬆症治療薬の骨折抑制効果は、骨密度の変化だけでは説明できず、骨密度にかわる新しい骨質指標の開発が急がれています。将来にむけて、現在の「骨密度」に依存した医療から、「骨質」医療へと変革が求められています。

研究テーマ/技術成果

骨密度とは独立のパラメーターであるアパタイトの配向性を基準とした、骨質判定基準の蓄積、適用疾患範囲の拡大や臨床診断のための技術を開発します。研究チームでは、新エネルギー・産業技術開発機構（NEDO）産業技術研究助成事業の支援のもと、微小領域 X 線回折法をはじめとする材料工学的手法を用いることで、正常・疾患・再生状態での硬組織におけるアパタイト/コラーゲンの配向性や関連する力学機能の解析に成功しました。これまでに、高齢化社会の難病とされる変形性関節症や骨粗鬆症、さらには再生骨に適用可能であることが証明されています。今後は、適用可能な硬組織疾患をさらに探索するとともに、遺伝子組み換え動物や骨代替材料・インプラントの最適化、創薬の開発支援等、幅広く応用するための研究を実施します。

特徴

1. 配向性は、骨密度とは全く独立のパラメーターであり、骨密度よりも敏感に外部応力や局所応力に対応・変化し、力学機能とも強く相関する。
2. X線回折法によりアパタイト配向性を解析することで、硬組織成分の大部分を占めるアパタイト/コラーゲンの微細構造の異方性を解析できる。
3. 最新の再生医工学技術で再生された骨では、力学機能の内、30%が骨密度によって、残りの70%が配向性によって、完全に説明することができ、配向性は骨質の中でもっとも重要なパラメーターである。
4. 微小領域 X線回折法により、数 100 μm 程度の微小な領域での骨配向性を解析可能であり、遺伝子組み換えマウス等の解析にも適用できる。
5. 骨密度はスカラー量であるのに比べ、配向性は3次元的なベクトル量として、無限大倍の情報量を与えることができる。
6. 新規開発の骨代替材料やインプラント、薬等のレギレーションに利用可能である。

実用化に向けた課題

1. 適用可能な骨疾患・骨再生等の拡大に向けたデータベースの構築と応用範囲の拡大のための探索
2. 臨床医・歯科医に対し、ほとんど知られていない骨質パラメーター（配向性）の重要性の周知
3. 臨床診断の実現に向けた、現状での骨生検法との組み合わせによる低侵襲のシステム開発および、より低侵襲な方法への改良

今回の提案内容

QOL 向上のための「骨質」医療の早期実現にむけて、骨力学機能に直結するアパタイト配向性を臨床診断に応用します。骨研究に携わる医歯薬系研究者との意見交換、および各骨疾患の診断応用に関する共同研究を希望します。さらに、臨床での骨質診断を目指し、より低侵襲な手法・システム開発に実績・興味を持つ、医療機器メーカー、X線回折メーカーとの意見交換および共同開発を希望します。

論文/特許実績

Bone, 31[4] (2002), pp.479-487.

Materials Science Forum, 512, (2006) pp. 255-260.

公開特許：1本、出願準備中：5本

< 本技術に関する意見交換・共同研究に関するお問い合わせ >

大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻

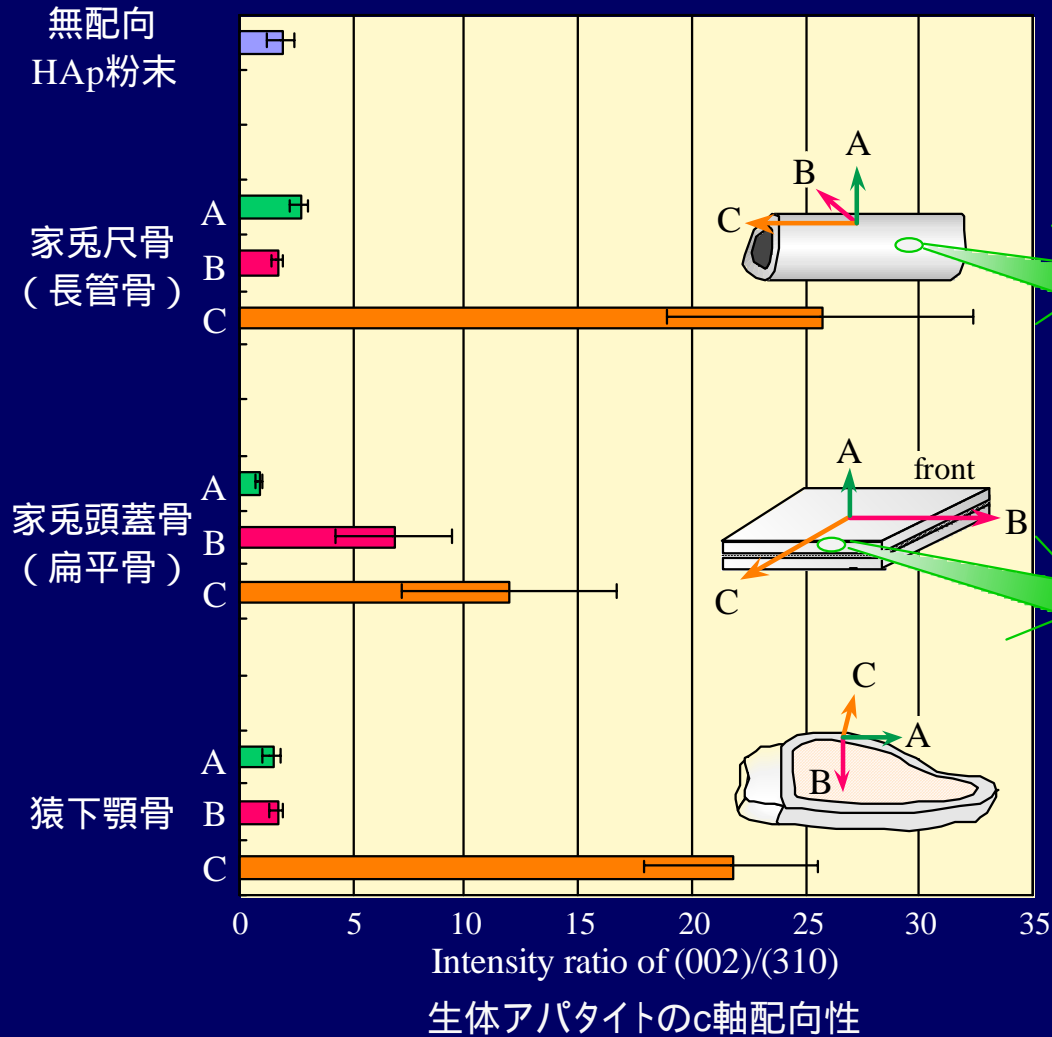
構造機能制御学講座

助教授 中野貴由

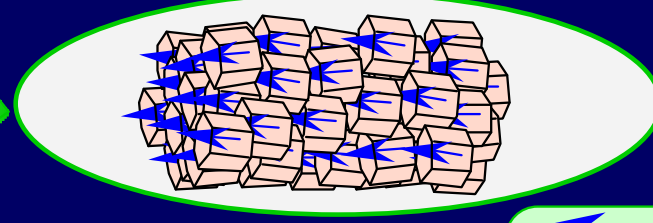
TEL : 06-6879-7497 E-mail : nakano@mat.eng.osaka-u.ac.jp

URL : www.dma.jim.osaka-u.ac.jp/kg-portal/aspi/RX0011D.asp?UN0=11840&page=

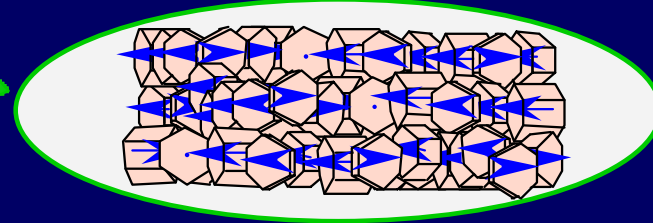
骨の部位に依存したユニークな生体アパタイトの配向性



一軸配向性



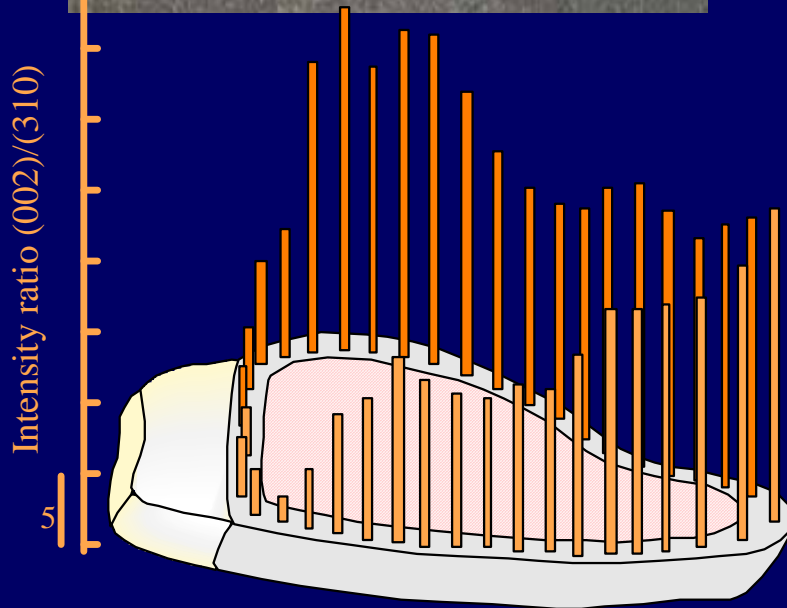
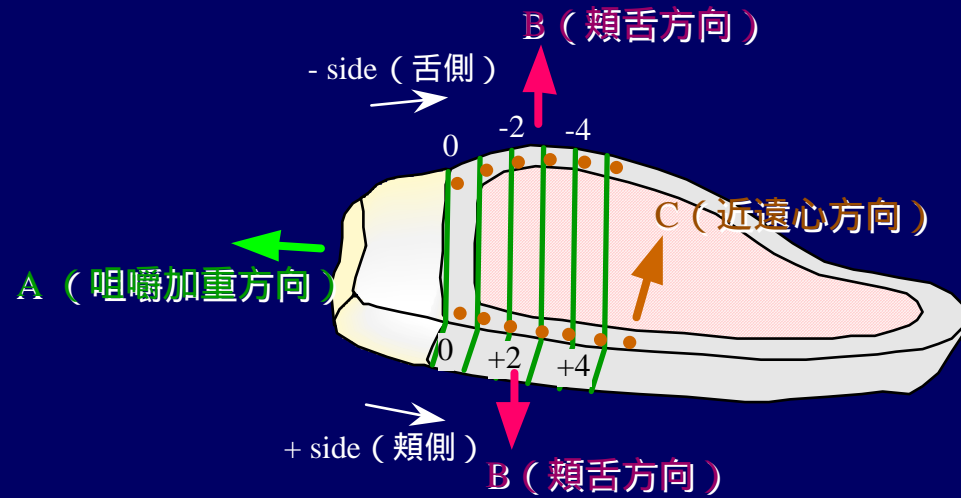
二次元配向性



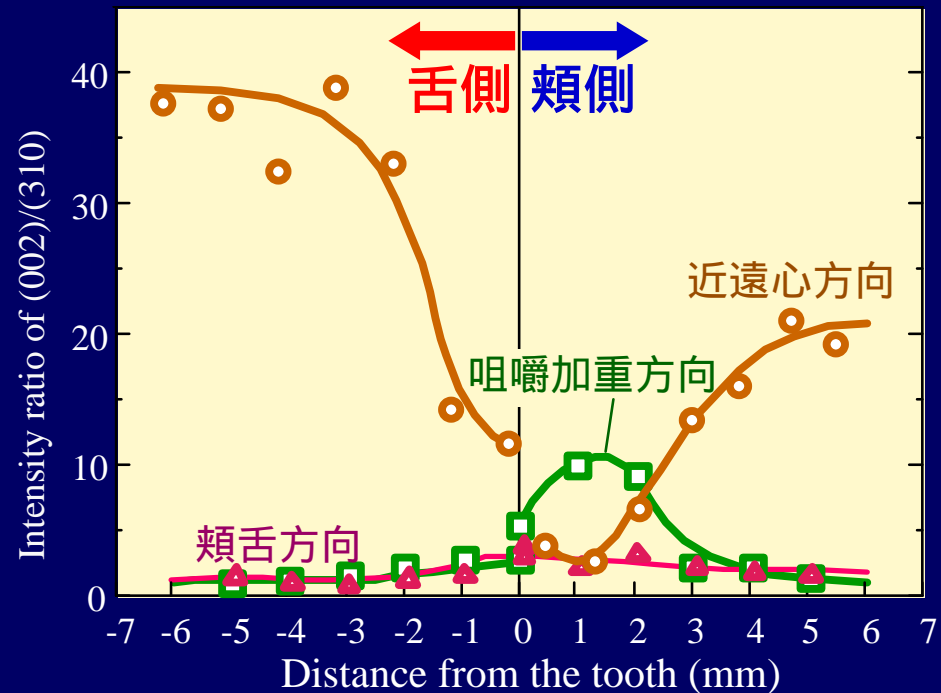
HAp結晶のc軸の向き

部位に応じた特徴的なアパタイトの配向性を示す。長管骨は長手方向に、頭蓋骨では骨面に沿った2次元的な配列を、下顎骨では基本的には近遠心方向に配向する。高配向方向は荷重の負荷方向に相当し、その部位に最適な力学機能を発揮する。

局所的な応力分布を感じてアパタイト優先配向性は敏感に対応



歯冠直下では近遠心方向の配向性は低下し、
変わって垂直方向の咀嚼方向に配向するよう
になる。これは配向性が、局所応力を反映す
る敏感な「骨質」指標であることを意味する。



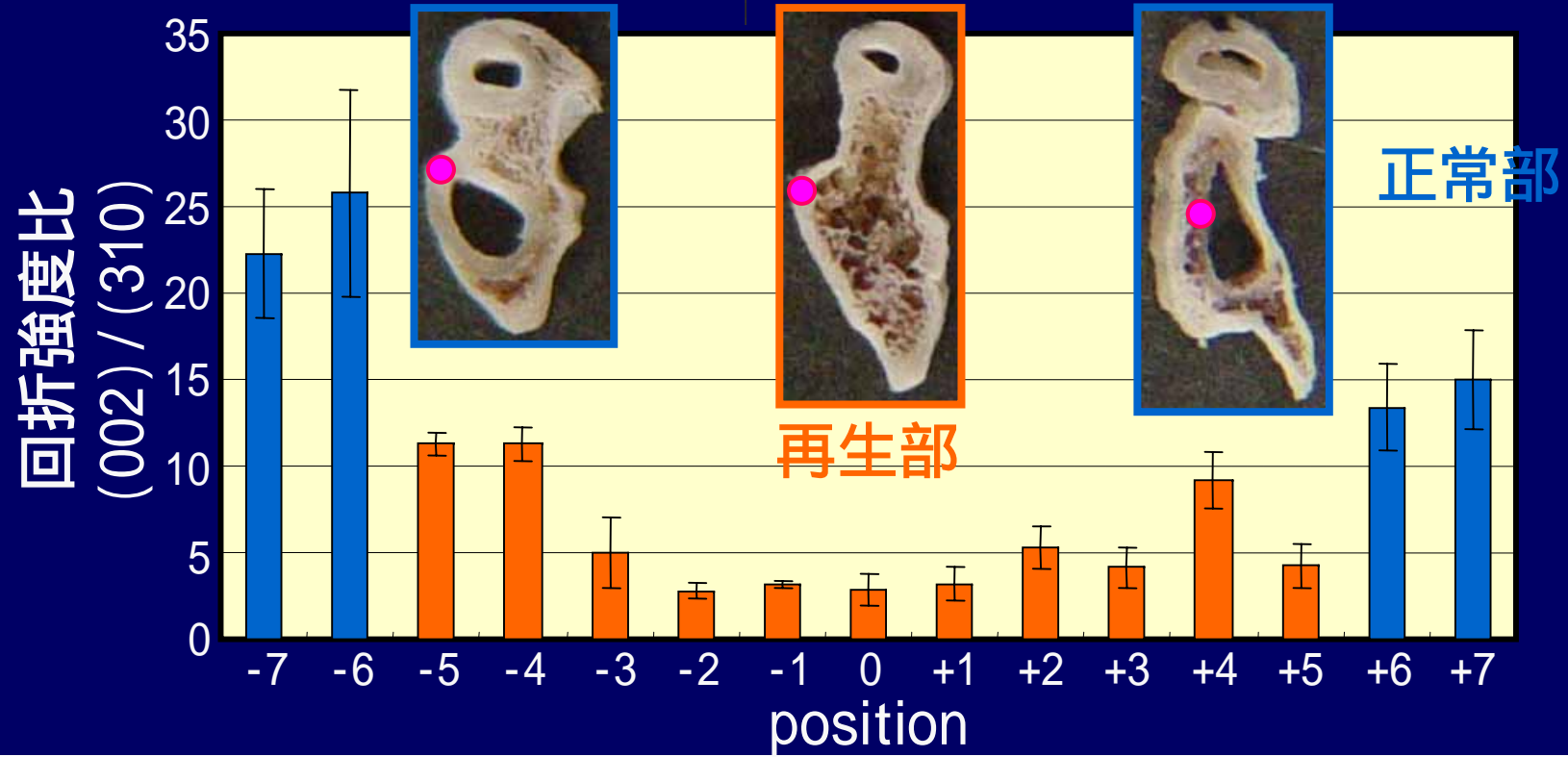
見かけが修復した骨再生部と配向性との関係

橈骨

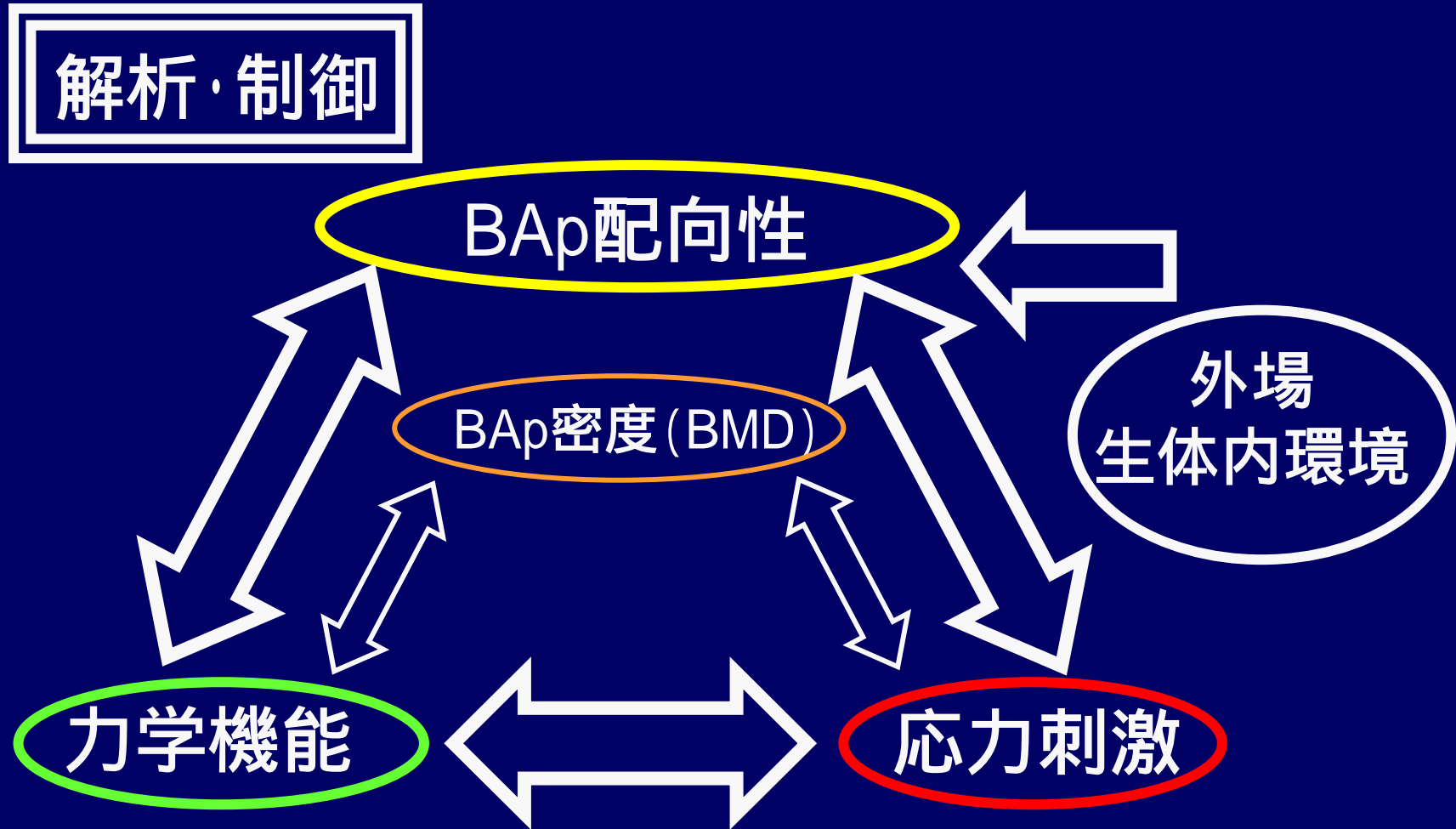
尺骨



再生医学的手法により再生されたウサギ尺骨。正常部では、骨長手方向に沿ってアパタイトのc軸が配向する。一方、見掛けが修復しても、配向性の回復は遅れることから、この時点での力学機能は元に戻っていない。



まとめ



生体アパタイト配向性は「骨質パラメータ」として、骨密度のような「骨量パラメータ」よりも敏感に変化する。配向性は、外部の応力刺激や環境に敏感に対応し変化するとともに、部位に応じた力学機能を発揮できるように変化する。したがって、骨密度以上に配向性に注目することが、今後の「骨質」医療にとって有効である。