

## 骨配向化ならびに力学機能との相関

### Preferential orientation of bone apatite/collagen and its correlation to bone mechanical functions

○石本卓也, 中野貴由 (大阪大学)

Takuya ISHIMOTO, Takayoshi NAKANO

<sup>1</sup> Division of Materials and Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, Osaka University  
2-1 Yamada-oka, Suita, Osaka 565-0871, JAPAN

The preferential orientation of biological apatite *c*-axis, a novel bone quality index derived from material scientific standpoint, is an important parameter describing bone's anisotropy. The apatite orientation rather than bone mineral density was revealed to significantly correlate with Young's modulus, ultimate stress, and toughness using the regenerated bone bones. Thus, the preferential apatite orientation is a strong determinant and predictor of bone mechanical functions. We are trying to understand the mechanism through which this oriented microstructure forms focusing on the stress field applied on bones and osteocyte that is believed to be a mechano-sensor within bones. For this purpose, oromaxillofacial bones are quite interesting because of multiple set of stresses applied on them.

**Key word:** apatite *c*-axis, preferential orientation, microbeam X-ray diffraction, mechanical function, osteocyte

骨組織は、それぞれが異方的な力学特性を發揮する生体アパタイト結晶およびコラーゲン線維から主に構成されるナノ複合体である。さらに、骨部位に依存したアパタイト *c* 軸/コラーゲンの結晶学的集合組織 (優先配向性) を有する<sup>1)</sup>ため、骨の力学的機能 (材質パラメータ) は配向性に基づいた異方性を示す。ところが、従来の骨診断指標としての骨密度は、骨微細構造ならびに力学機能の異方性を評価することはできず、骨力学機能を厳密に診断できているとはいえない。本稿では、これまでに筆者らが材料工学的手法を駆使しつつ明らかにしてきた配向性と骨力学機能との関連性や、配向化メカニズムについての研究成果を紹介する。

骨配向性定量解析のための基盤技術として、我々は微小領域 X 線回折法を駆使している。試料のサイズ、形状や配向性を取得すべき方位や次元 (一軸・二次元・三次元) に基づき、ビーム径 (最小 20  $\mu\text{m}\phi$  ~ 数 100  $\mu\text{m}\phi$ ) や光学系 (反射型・透過型) を使い分けている。さらに、骨力学機能解析には、三点曲げ試験、ナノインデンテーション法、動的機械特性測定 (DMA) 法を用いている。こうした材料工学的手法と、種々の組織・細胞染色法、免疫染色法といった生物学的手法、ならびにナノ顕微鏡 CT 法などの 3D イメージングを相補的に用いている。

正常骨、再生骨、疾患骨を含む種々の骨組織において、アパタイト/コラーゲン配向性が骨材質特性の支配因子であり、その寄与度合は骨密度よりも有意に高いことが示された。再生骨の場合、ヤング率の変動に対し、配向性が 7 割もの寄与を及ぼすことが明らかと

なった<sup>2, 3)</sup>。したがって、骨密度に加えて、配向性に基づく骨機能評価の重要性が実証された。さらに、*in vivo* 主応力の向きと大きさ、ならびにオステオサイトの応力感受性が、配向性の制御に関わるもっとも重要な因子の 1 つとして理解されつつある。すなわち、骨に負荷する異方的な応力場に応答し、オステオサイトがその骨細管を応力に対して特定の方向に配置することで応力感受性を高め、応力に対応した配向化構造を構築することが示唆された。現在、こうした配向化メカニズムを解明するとともに、それを利用した新たな骨再建法の確立を試みている。

なお、本稿の研究成果の一部は、科学研究費補助金基盤研究 (S)「骨配向化誘導のためのマテリアルポーンバイオロジー (研究代表者: 中野貴由)」(平成 25 年度-29 年度) の支援によるものである。

#### 参考文献

- 1) Nakano T. et al. unique alignment and texture of biological apatite crystallites in typical calcified tissues analyzed by microbeam x-ray diffractometer system, *Bone* 31, 479-487, 2002.
- 2) Nakano T., Kaibara K., Ishimoto T. et al. Biological apatite (BAp) crystallographic orientation and texture as a new index for assessing the microstructure and function of bone regenerated by tissue engineering, *Bone* 51, 741-747, 2012.
- 3) Ishimoto T., Nakano T. et al. Degree of biological apatite *c*-axis orientation rather than bone mineral density controls mechanical function in bone regenerated using rBMP-2, *J. Bone Miner. Res.* 28, 1170-1179, 2013.