

## 2 新規代替埋入材料の開発と応用研究班

### 2-1 細胞・組織応用系代替埋入材料の開発と応用研究グループ

#### 2-1-9 多能性幹細胞由来アパタイト産生細胞による硬組織結晶の物理化学的性質の制御

##### <研究概要>

この研究ユニットでは硬組織形成におけるアパタイト産生細胞の活性化における諸因子を明らかにし、硬組織を構成する無機質成分の性状を明らかにし、形成促進因子を臨床へ応用することを目標としている。

細胞培養系実験では加齢変化において重要な因子となっている活性酸素の影響についての問題を捉えて、種々の因子をコントロールした細胞培養実験を行った。細胞培養の結果は予想された反応をしめした。しかし、従来我々のグループが問題提起をしてきた細胞培養系における石灰化組織 (bone nodule) の質的変異について、あらためて注意深く調べる必要が出てきた。そのため、偏光顕微鏡をはじめとして、顕微 FT-IR 分析, FT-IR イメージング (FT-IRI) 解析, 微小部 X 線回折実験 (micro-XRD), 走査型電子顕微鏡観察 (SEM), エネルギー分散型元素分析 (EDS) などの手法を駆使して形成された石灰化組織の変異を追及している。

生体内での骨形成作用を調べる目的で、従来の報告とは異なる種々の表面処理を施した Ti インプラントの埋入動物実験を行っている。表面の性状の違いにより骨の形成パターンには明瞭な違いが認められた。ここで認められた新しく形成された骨 (新生骨) について、上に述べたと同様な種々の非破壊的機器分析を行った。その結果、インプラント表面の性状 (物理・化学的性質) によって形成される骨パターンと組成に明瞭な違いを認めた。

歯牙再植の成功を決定する事項には、再植歯牙の保存状態、歯根膜の状態、歯根膜の活性化等が挙げられる。再植後に歯根膜の再生・活性が認められなければ、歯根が骨に置換され、再植歯は脱落してしまう。また、根未完成歯の再植においては、歯根が成長の方向に向かうか、吸収の方向に向かうかによって再植の成否が分かると考えられる。本研究は、乳歯または永久歯の歯根膜細胞が再生し、正常にセメント質と付着し根周囲の歯槽骨との正常な関係を維持するための条件を検討することである。また同時に、歯根未完成歯の歯冠・歯根形態を観察し、歯根の成長様式を検討した。岡本らは、3DX を用いて歯根形態について検討を行い、歯根形態を経時的に 3 次元的に観察することが可能なことを明らかにし、長期的に再植歯の成長過程を観察できる可能性を明らかにした。さらに、荒井らは、多孔質アパタイトが炎症症状の少ない状態で、骨への置換が起こることを報告した。このことは、骨欠損部位において骨量を増加させながら、再植を行える可能性が考えられた。

##### <得られた知見>

*in vitro* の細胞培養系実験では、従来注目されていなかったかあるいは一様であると考えられていた形成物そのものの性状が実験条件・因子によって大きく変化することが知られた。また、細胞培養系で形成された石灰化物は“骨様結晶 bone-like crystal”と呼ばれることが多いが、実際の骨との比較検討の結果、細胞培養系で形成された bone-like crystal は結晶性も組成も骨結晶とは異なることが知られた。

*in vivo* のインプラント埋入実験では、従来骨形成パターンが重視されてきたが、実験で形成された骨組織・組成・結晶に多様性が認められた。生体内実験歯牙再植において、今回の結果より、3DX を用いることで、歯牙再植後の経時的变化を長期観察が可能であり成長様式

を検討することが可能であることが明らかになった。さらに、多孔質アパタイトを用いることにより、骨欠損部位においても骨量を増しながら再植を行える可能性が明らかになった。