

論文審査結果報告書

論文提出者氏名 我如古 清太

学位論文題目：Bone aging by advanced glycation end products: multi-scale mechanical analysis

審査委員（主査）教授 自見 英治郎 印
（副査）教授 竹内 弘 印
（副査）教授 松尾 拓 印

論文審査結果の要旨

【目的】 インプラント治療において、骨の物性は重要なファクターと考えられているにもかかわらず、臨床的評価法は確立されていない。骨基質中のコラーゲン架橋は生理的架橋と非生理的架橋に分類され、糖尿病や骨粗鬆症患者では AGEs (advanced glycation end products) により非生理的コラーゲン架橋が増加し、この AGE 架橋が骨の物性を劣化させ、易骨折の原因である可能性が示唆されている。そこで本研究では、実験的に AGE 架橋の増加がみられる高ホモシステイン血症動物モデルを用いて、非生理的コラーゲン架橋が骨の脆性破壊強度におよぼす影響を検討することを目的とした。

【方法】 17-18 週齢ニュージーランド白色種雌性ウサギ実験群と対照群それぞれ 10 匹に分け、全身麻酔下にて卵巣摘出手術 (OVX) を行った。手術後、実験群 10 匹に対して 1 % L-メチオニン混合固形試料を 1 日あたり 100 g、16 週間給餌させ、高ホモシステイン血症を誘発した (Met-diet 群)。対照群には通常の実験動物用固形試料 (オリエンタル酵母工業) を同じく 16 週間給餌した (Norm-diet 群)。投与開始から 16 週経過後の剖検時に右側大腿骨、下顎骨を採取した。大腿骨に関しては三点曲げ試験 (支点間距離: 80 mm, 計測速度: 5 mm/min) により右大腿骨の骨幹部 (骨中央) における骨強度 (最大荷重, 剛性および破断エネルギー) を測定した。一方、下顎骨に関してはナノインデンテーション試験として三角錐状のダイヤモンド微小圧子で試料に対する荷重-除荷試験を行うことで、剛性、弾性率および応力緩和についての検討を行った。

【結果】 三点曲げ試験の結果、Fracture resistance においては Met-diet 群 (33.17 ± 9.29 N) の方が Norm-diet 群 (54.12 ± 10.66 N) よりも有意に低い値を示したことから、Met-diet 群では骨の粘りが少なく、破断しやすいことが示唆された。また、下顎骨に対するナノインデンテーション試験の結果、1 および 10 Hz の周波数において貯蔵弾性率および粘弾性を表す $\tan \delta$ は Met-diet 群の方が Norm-diet 群に比べて有意に低い値を示したことから、Met-diet 群では下顎骨の剛性が低下していることが示唆された。さらに異なる速度 (40 nm/秒, 20 nm/秒) で負荷試験を行い、応力緩和評価をしたところ、Met-diet 群では Norm-diet 群と比較し形態回復による応力緩和の低下が認められた。

【結論】 以上の結果から、AGEs などの非生理的コラーゲン架橋が増加した場合、インプラント埋入時など骨を押し広げた際の微小破壊や変形が起りやすく、周囲骨組織に対する抵抗性が減少し初期固定不良の原因となる可能性が示唆された。本研究結果は、インプラントの成否を予測する重要なファクターとなりうることから、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。