

## トピックス

## 素晴らしき骨細胞とメカニカルフォース

奥羽大学歯学部歯科保存学講座 西村 翼

『骨の形状と構造は骨に加わる力によって支配され、それに適応するように形づくられている。』

1892年にWolffは上記のような法則を発表しました。

またFrostは次のような理論を提唱しました。

『骨組織の形態変化としてみられるモデリングにおいて、日常の骨組織に加わる力と比較して力が加わらない時に骨吸収が優先しておきる“Resorption threshold”と日常以上の力が加わる時に骨形成が優先しておきる“Formation threshold”が存在する。』

『リモデリングにおいては“Resorption threshold”を下回るとアポトーシスが誘導され骨がもろくなる“Negative bone balance”の状態になり、“Formation threshold”を上回ると骨形成が亢進する“Targeted Remodeling”の状態になる。』

人の骨は約206個あり、それらは絶えず吸収と形成を繰り返し、恒常性を保っています。このため全身の骨は3～5年で新しい骨へと入れ替わります。骨代謝と力は非常に密接な関係にあり、上述のWolffの法則<sup>1)</sup>やFrostの理論<sup>2)</sup>などが提唱されており、これに基づく骨代謝と力の研究が細胞レベルで盛んに行われています。これは医科の領域だけでなく、我々歯科の領域でも日常臨床として抜歯後の歯槽骨が吸収されていくことやブラキサーにみられる外骨症など関連の多い問題です。

近年では単純な力だけでなくレーザーや超音波、電気刺激など様々な物理刺激がメカニカルフォースとして骨代謝に影響を及ぼすことが示されてきました<sup>3-5)</sup>。我々の研究室でも炭酸ガスレーザー照射、超音波照射、超短波照射が骨代謝に作用し、骨形成が促進することを報告してきました<sup>6,7)</sup>。しかしながらその詳細なメカニズムはいまだに解明すべきことが多く残されています。

このメカニズムを解明するうえで、骨細胞がその中心的な役割を果たしていることがBonewaldらによって報告されました<sup>8)</sup>。骨細胞は物理的な刺激を認識し、骨芽細胞と破骨細胞の機能をコントロールして骨代謝を調節しているというものです。骨細胞はgap junctionというネットワークを形成しており、お互いに接合しています。これは骨表面に存在する骨芽細胞とも結合しており骨代謝を調節している一つのメカニズムといえます。メカニカルフォースを受けた骨細胞はプロスタグランジンE2の産生やWntシグナルの伝達など様々なシグナルを通して骨代謝をコントロールし

ています。このようにメカニカルフォースと骨代謝の関係は骨細胞が中心となってコントロールされており、研究を進めていくうえで重要な役割を果たしていることが分かります。以上のことをふまえると、Targeted Remodelingの状態で骨細胞にメカニカルフォースを加えることを目的に行うことが重要であることが推察されます。

現在我々の研究室ではこの推察に基づき炭酸ガスレーザー、超音波、超短波を用いて研究しています。筆者の学位の研究では、ラットの脛骨にインプラントを埋入し、その周囲に超短波を照射することで骨代謝に与える細胞生物学的な反応を見ることができました。今回の研究データでは、超短波を照射することで骨とインプラントのオッセオインテグレーションが促進されることが分かりました。しかし骨組織に対するメカニカルフォースの影響は分かっていない部分が多く、今後の更なる研究によって解明することが必要です。まだ基礎的な研究段階であり、臨床応用には多くの問題点が残されていますが細胞レベルでの研究を続けることにより、骨代謝とメカニカルフォースの関係について少しでも寄与していけたらと思います。

## 文 献

- 1) Wolff, J. : Das Gesetz der Transformation der Knochen. A Hirshwald. 1 : 1-152 1892.
- 2) Frost, H. M. : Bone “mass” and the “mechanostat”: A proposal. *Anat. Rec.* 219 : 1-9 1987.
- 3) 塩崎洋堂：ラット骨組織における炭酸ガスレーザー照射の骨誘導作用についての形態学的研究。日歯保存誌 49 : 375-386 2006.
- 4) Li, J. K. J., Lin, J. C. A., Liu, H. C., Sun, J. S., Ruaan, R. C., Shih, C. and Chang, W. H. S. : Comparison of ultrasound and electromagnetic field effects on osteoblast growth. *Ultrasound Med. Biol.* 32 : 769-775 2006.
- 5) 保田岩夫, 野口和彦, 佐藤哲郎：力学的仮骨と電氣的仮骨。日整会誌 28 : 267-269 1954.
- 6) 大河内瑠夏：ラット脛骨における炭酸ガスレーザー骨誘導初期変化について。奥羽大歯学誌 36 : 49-59 2009
- 7) 和田隆史：低出力超音波パルスがラット脛骨の骨欠損部治癒過程に及ぼす影響。日歯保存誌 53 : 309-319 2010.
- 8) Bonewald, L. F. : Osteocytes. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism 7<sup>th</sup> edi. The American Society for Bone and Mineral Research 22-27 2008.