

課題番号 14

金属イオンによる生体組織物性変化への影響

[1] 組織

代表者：大高 晋之

(岡山大学学術研究院・医歯薬学域・生体材料学分野)

対応者：小笠原 康悦

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：松本 卓也

(岡山大学学術研究院・医歯薬学域・生体材料学分野)

研究費：物件費 20 万円

[2] 研究経過

コラーゲンは体内で最も多く存在するタンパク質の一つであり、コラーゲン分子同士の架橋は組織構造の安定化や維持、再生に重要な役割を果たす。一方で、過剰な架橋形成は、老化に伴う骨や皮膚の劣化、免疫反応後の組織線維化、あるいは動脈硬化などの糖尿病合併症を引き起こすことが指摘されている。また、コラーゲン架橋に関与する酵素（リシルオキシダーゼ等）が銅依存性であることや、クロムイオンが古くから革なめしに利用されてきたように、金属イオンと架橋には深い関連性があるが、金属イオンが生体組織の架橋にどのような影響を与えるかは未解明な点が多い。

現状の臨床においてコラーゲン架橋の程度を評価する方法は、抗体やクロマトグラフィーを用いて血中や尿中のマーカーを測定する手法が主流である。しかし、これらは間接的な評価であり、採血や組織検体の回収が必要な侵襲的な手法である上に、分析にも時間と煩雑な操作を要する。非侵襲的な代替法として自家蛍光を利用した解析も提案されているが、検出可能な架橋構造が限定的であるなど、汎用性の高い架橋解析手法は未だ確立されていない。

申請者らはこれまで、近赤外分光法を用いた非侵襲的な生体組織の評価法を検討してきた。本共同研究ではこの技術を発展させ、東北大学加齢医学研究所より老年マウスの提供を受け、近赤外分光法を用いた分析方法を構築することを目的として、研究を遂行した。

以下、研究活動状況の概要を記す。本研究は、岡山大学学術研究院・医歯薬学域・生体材料学分野において、近赤外分光法を用いた非侵襲的な生体組織の評価法を実施し、東北大学の小笠原康悦博士と情報を交換しながら、共同研究を進めた。申請者は、これまでに小笠原康悦博士と共同研究を行ってきた実績があり、

これまでに加齢研への訪問、研究の打ち合わせ、サンプルの送付と解析と準備を進めてきた経緯がある。本共同研究もこれまでの連携を生かして研究を進めた。野生型老化マウスは、加齢医学研究所より提供されたものを用いた。また、このマウスを使用する際に、東北大学加齢医学研究所を訪問して、各臓器を摘出するなどして試料の供与を受けた。その他、本共同研究の打ち合わせは、研究電子メールや Zoom 会議により行った。



図1 赤外分光法を用いた組織評価

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、加齢に伴う生体組織内の架橋密度やその分子構造変化を非侵襲的に解析するための基盤構築を行った。まず、提供された、老年マウスの各種臓器や、組織からデータを収集した。その結果、生体組織特有のノイズが非常に多いことが判明した。このノイズの除去が、正しい測定のために必要であることが明らかになった。

(3-2) 波及効果と発展性など

この非侵襲的な加齢診断システムは、社会的要請も大きく、学術的にも大きな意義をもつ。本研究の進展は、学術的、社会的にも期待される研究課題であることは疑いがない事実と考えられる。本共同研究をもとにして、科学研究費補助金の特別推進研究をはじめとして、AMED や CREST 等の大型研究費を共同で申請することを模索中である。

[4] 成果資料

[学会発表]

- (1) 大高 晋之, 岡田 正弘, 松本 卓也, FTIR スペクトルを活用した新規・非侵襲歯質評価方法, 日本歯科理工学会 令和7年度 関東地方会セミナー, 東京, 2025 年 11 月 8 日 (口頭)