

# 論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	① 乙 第 号	論文提出者名	山内 大輔
論文審査 委員氏名	主査	後藤 滋巳	
	副査	成瀬 桂子	
		三谷 章雄	
		宮澤 健	
論文題名	実験的歯の移動による骨のリモデリングに 対する Glucose-Dependent Inslinotropic Polypeptide (GIP) の影響		

インターネットの利用による公表用

近年、矯正歯科治療を希望する中高年の方が増えており、成人および高齢者の患者の中には、糖尿病や肥満などの全身性疾患に罹患していることがある。

Glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) は、食事の摂取により消化管から分泌されるインクレチンであり、特定の受容体である GIP 受容体 (GIPR) を介してその効果を発揮する。GIPR は、膵臓以外にも他の多くの臓器で発現しており、その膵外作用にも注目されている。GIPR が欠損しているマウス (GIPRKO) では、骨形成が低下していることが報告されている。骨の組織形態計測分析では、GIPRKO では GIPR<sup>+/+</sup>マウスと比較し、骨梁がより薄い傾向があり、骨形成パラメーターが有意に低いことが明らかとなった。

本研究では骨リモデリングに対する GIP の影響を明らかにするために、C57BL/6J マウス (WT) および GIPRKO の上顎骨と上顎左側第一大臼歯 (M1) の間にニッケルチタンクローズドコイルスプリングを取り付け、機械的刺激による実験的歯の移動を行い、骨のリモデリングに対する GIP の影響を検討した。

結果を以下に示す。

#### 1. 実験的歯の移動距離の評価

M1 と上顎左側第二大臼歯間の距離を測定して解析したところ、GIPRKO の歯の移動距離は、WT で達成された移動距離と比較して約 2.0 倍に増加した。

## 2. 歯槽骨残存量の評価

WT と GIPRKO のいずれも、対照側と比較して実験側の歯槽骨残存量が有意に減少した。そして WT と比較して GIPRKO の実験側では歯槽骨残存量の有意な減少を認めた。

## 3. 実験的歯の移動による骨芽細胞の形成

実験的歯の移動終了後の WT および GIPRKO の M1 牽引側では、GIPRKO の対照側の骨芽細胞の数は、WT の対照側と比較して有意に減少した。WT では、実験側の骨芽細胞の数が対照側と比較して有意に増加したが、GIPRKO ではそのような増加は認めなかった。

## 4. 実験的歯の移動による破骨細胞の形成

実験的歯の移動終了後に WT および GIPRKO の M1 圧迫側では、WT と GIPRKO の両方で、破骨細胞の数は、対照側と比較して実験側でそれぞれ有意に増加した。そして、WT と比較して GIPRKO の圧迫側で有意に増加した。

本研究により、骨のリモデリングにおける GIP の役割を証明した。GIP は定常状態での骨芽細胞の維持に役割を果たし、実験的歯の移動による骨リモデリングにおいて骨芽細胞を増加させることを明らかにし、破骨細胞形成の数を抑制したが、定常状態の破骨細胞の数には影響しなかった。

以上より、GIP がレセプターを介して、実験的歯の移動による骨のリモデリングで骨芽細胞の形成を増加させ、機械的矯正力による骨のリモデリン

(論文審査の要旨)

No. .... 3 .....

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

グで破骨細胞の形成を抑制することを証明した。これらのことより、GIPは骨粗鬆症の新しい治療法になる可能性が示唆された。

これは歯科矯正学のみならず関連諸学科に寄与するところが大きい。よって本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと判定した。