

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	林 香里
論文審査 委員氏名	主査 後藤滋巳 副査 戸荻彰史 中田和彦 宮澤 健		
論文題名	α_{1B} アドレナリン受容体を介した歯の移動について		

インターネットの利用による公表用



矯正歯科治療では矯正力を歯に適用し、局所で骨代謝を活性化させて骨の再構築を伴うため、治療期間が長期に及ぶことが多い。そのため、歯の移動が薬物投与により制御可能になることは、矯正歯科治療にとって極めて有益であると考えられる。

これまでに、実験的歯の移動 (experimental tooth movement : ETM) の研究から、歯の移動により局所での骨代謝の活性化に伴い、歯周靭帯における交感神経を含む神経線維の分布が変化することが報告されている。これらの研究より、 β アドレナリン受容体シグナル伝達が、破骨細胞の活性化を介して歯科矯正力による歯の移動を促進することが報告されている。

また、 α_1 アドレナリン受容体シグナル伝達が骨代謝に及ぼす影響についても報告されているが、歯科矯正力による歯の移動における α_{1B} アドレナリン受容体の関わりについては未だ解明されていない。したがって、本研究では、歯科矯正力による歯の移動における α_{1B} アドレナリン受容体シグナル伝達の影響を検討した。

実験 1 では 9 週齢雄性の α_{1B} アドレナリン受容体欠損 ($\alpha_{1B}KO$) マウス及び野生型 (Wild Type : WT) マウスを使用し、Waldo 法に則り上顎第一大臼歯および第二大臼歯の間に矯正用エラスティックを挿入した。さらに、 α_{1B} アドレナリン受容体を介したシグナルが薬物により制御できるかを検討するため、実験 2 では 9 週齢の雄性 WT マウスに矯正用エラスティックを挿入し、 α_1 アドレナリン受容体遮断薬であるプラゾシン (prazosin : PRA)、

α_1 アドレナリン受容体作動薬であるフェニレフリン(phenylephrine : PHE)、生理食塩水 (vehicle : VHE) を5日間、毎日腹腔内注射した。

マウスから摘出した上顎骨を4%パラホルムアルデヒドで固定し、次いで20%のエチレンジアミン四酢酸で脱灰した後、5 μ mの厚さの矢状断脱灰切片を作製した。破骨細胞は酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼで染色し、歯根周囲歯槽骨の破骨細胞面および、歯根周囲歯槽骨の破骨細胞数を計測した。また、骨芽細胞は、ヘマトキシリン・エオジンにて染色し、歯根周囲歯槽骨の骨芽細胞数を計測した。

また、マイクロCTを用いて歯の移動量を計測した。

その結果、

1. α_{1B} KOマウスでは、WTマウスと比較して歯の移動距離が少なかった。
2. α_{1B} KOマウスでは、WTマウスに比べ、ETMによる歯根周囲歯槽骨の破骨細胞面の増加が少なかった。破骨細胞数についても同様の結果となった。
3. α_1 アドレナリン受容体遮断薬PRA投与群では生理食塩水投与群と比較して、移動距離は少なかった。一方、 α_1 アドレナリン受容体作動薬PHE投与群では生理食塩水投与群と比較して、移動距離は多くなった。
4. α_1 アドレナリン受容体遮断薬PRA投与群では、VHE投与群と比べて、歯根周囲歯槽骨の破骨細胞面のETMによる増加は少なかった。 α_1 アドレナリン受容体作動薬PHE投与群では、VHE投与群と比べて歯根周囲歯槽骨の破骨細胞面のETMによる増加は多かった。また、破骨細胞数についても同様

の結果となった。

5. 歯根周囲歯槽骨の骨芽細胞数に関しては、 α_1 アドレナリン受容体遮断薬 PRA 投与群で ETM により減少したが、 α_{1B} KO マウスでは、歯根周囲歯槽骨の骨芽細胞数を減少させる傾向があったものの有意差は認められなかった。

以上の結果より、 α_{1B} KO は、ETM 中の破骨細胞誘導と歯の移動を抑制し、実験的歯の移動における α_{1B} アドレナリン受容体シグナル伝達が、破骨細胞活性および歯の移動を促進することを認めた。

さらに投薬実験においては、 α_1 アドレナリン受容体遮断薬 PRA は歯の移動及び ETM 誘導性の破骨細胞パラメーターの増加を減少させ、 α_1 アドレナリン受容体作動薬 PHE は歯の移動及び ETM 誘導性の破骨細胞パラメーターの増加および歯の移動量の増加が見出された。これは、歯の移動を薬物により制御できる可能性を示唆している。

本研究では、これまで報告のなかった歯科矯正力による歯の移動における α_{1B} アドレナリン受容体の関わりについて重要な情報を提供しており、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した。