

# 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	草深 彩恵
論文審査 委員氏名	主査 後藤 滋巳 副査 戸苅 彰史 野本 周嗣 宮澤 健			
論文題名	グルココルチコイドは 歯の移動の日内変動を制御する			

インターネットの利用による公表用

矯正歯科治療では、可撤式装置使用の際は夜間就寝時を含む1日12時間以上の使用を推奨している。不快感を軽減し効率よく歯の移動を行う方法の確立は矯正歯科治療にとって極めて有益である。近年、歯の移動に日内変動が見られることが報告されており、ラットでは昼間(休息期)に上顎側方拡大力を適応する方が、夜間(活動期)に適応するより効果的であることが示され、この結果には生体概日リズムの影響が考えられるが、詳細なメカニズムについては明らかにされていない。

生体概日リズムとは、生物に備わっている約24時間周期で変動する生理現象で、中枢の時間情報は交感神経活動やグルココルチコイドを介して、全身の末梢組織に伝達される。また、マウスの副腎摘出(Adrenalectomy : ADX)を行うことで骨代謝の日内変動が失われること、ADXマウスにグルココルチコイドであるデキサメタゾン(Dexamethasone : DEX)を投与すると再度日内変動が形成されることが報告されている。本研究は、Waldo法による実験的歯の移動(Experimental tooth movement : ETM)が日内変動を示すかどうかの検討に加えて、ETMに対するADXの影響とDEX投与の影響を調べ、ETMの日内変動にグルココルチコイドが関与していることを示したものである。

本研究では、7または8週齢のC57BL/6Jマウスを用い、48時間継続して矯正力を加えた終日群、7:00-19:00の明期に矯正力を加えた明期群、19:00-7:00の暗期に矯正力を加えた暗期群に分け、Waldo法に則り上顎右

側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歯の移動を試みた。また、グルココルチコイドの ETM への関与を調べるため、5 週齢のマウスに ADX を行い、2 週間後、終日群、明期群、暗期群の 3 群に分け ETM を行った。

ETM 終了後に、マウスから上顎骨を摘出し 4%パラホルムアルデヒドで固定し、次いで 20%エチレンジアミン四酢酸で 2 週間脱灰した後、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、破骨細胞パラメータとして、歯根周囲歯槽骨の破骨細胞数(圧迫側)および歯根周囲歯槽骨の破骨細胞面(圧迫側)を計測した。また ETM による歯の移動距離は、マイクロ CT を用いて評価を行った。

その結果、

1. Waldo 法による ETM に日内変動が認められ、夜間より昼間の方が効果的であった。
2. ADX マウスにおいて ETM の日内変動が消失した。
3. ADX マウスに DEX (3.0mg/kg/day) を投与すると ETM の日内変動が再び形成された。

破骨細胞数、破骨細胞面についても同様の結果となった。

本研究では、グルココルチコイドが破骨細胞活性の日内変動に影響を与え、歯の移動の日内変動が生じる可能性を示しており、歯の移動距離は、明期群の方が暗期群よりも大きく、マウスでは休息期に ETM を行う方が活

動期に行うよりも効果的であることを示した。以前から、骨吸収とカルシウム放出は日内変動を示し、動物の休息期に最も活発になることは知られていたが、破骨細胞活性および、または破骨細胞形成の日内変動が、歯の移動の日内変動に関与していることがより強く示唆された。また、ADXがETMの日内変動に影響を与えるかどうかを検討した結果、ADXにより、明期群と暗期群間の破骨細胞パラメーター、歯の移動距離の差が消失することがわかった。次にDEX投与がADXマウスの歯の移動距離の日内変動に影響を与えるかどうかを調べた結果、ADXマウスでは、DEX投与により明期群と暗期群間の破骨細胞パラメーター、歯の移動距離の差が回復した。これらの結果は、グルココルチコイドが中枢からの時間情報を末梢の破骨細胞に伝達し、それがETMによる歯の移動距離の日内変動をもたらすことを示唆すると述べている。

本研究により、休息期にETMを行う方が活動期に行うよりも効果的であることが示され、これをヒトに置き換えると夜間に装置を使用する方が昼間に使用するより効果的であると考えられた。矯正歯科治療には様々な装置が使用され、様々な矯正力があるため、全ての装置が今回の結果と同様となるかはさらなる検討が必要と思われるが、今回の研究結果が効率よく歯の移動を行う方法の確立への第一歩となったものと考えている。

本研究では、グルココルチコイドが破骨細胞活性の日内変動に影響を与え、歯の移動の日内変動が生じる可能性を明らかにした。これは、歯科矯

(論文審査の要旨)

No. ....4.....

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

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。