

# 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	加古 駿輔
論文審査 委員氏名	主査 後藤 滋巳  副査 前田 初彦  河合 達志  宮澤 健		
論文題名	破骨細胞特異的抑制剤（リベロマイシン A） の局所注射が歯牙移動に及ぼす影響について		

インターネットの利用による公表用

歯科矯正治療において、目的とする歯を移動させる際、固定源となる歯も移動してしまうことが多く認められる。そのため良好な治療結果を得るためには、固定源の確保は不可欠である。

近年の基礎的研究では、薬剤を用いて骨代謝を抑制または促進させることで、マウスにおける歯牙移動のコントロールが可能であるのか検討されている。そこで本研究では、破骨細胞活性を選択的に抑制する化合物である、リベロマイシン A (以下 RMA ) に着目している。RMA は酸を分泌して骨をとく活性化した破骨細胞には、酸性環境に依存して選択的に取り込まれる特徴を持ちあわせている。

マウスにおける歯牙移動の研究は荷重負荷の初期における反応を観察している研究が多く、14 日間以上の長期間にわたる歯の移動の報告はほとんど認められない。矯正歯科治療では、通院間隔は術者の経験則より約 3～4 週間と設定されているため、約 3 週間 (21 日間) 以上の長期間にわたる歯の移動の観察が行えるモデルマウスが作製可能であれば、きわめて臨床に近い形での歯の移動の観察を行うのに有用であると考えている。また本研究では、薬物の投与方法についても検討している。腹腔内投与を行った場合、全身に薬物が循環されることで目的とする組織以外においても破骨細胞活性が抑制されてしまう可能性が考えられる。そこで、今後の臨床応用を考慮し、正常な骨代謝状態であるワイルドタイプ WT マウス (以下 WT マウス) を用いて、21 日間の実験的歯牙移動モデルマウスの作製を行い、RMA の口

腔内局所注射を行うことで局所的に破骨細胞活性を抑制し歯牙移動をコントロールできるかどうかを検討している。

具体的には、まず上顎切歯と左側第一臼歯間に Ni-Ti closed coil spring を装着することで左側第一臼歯の近心移動を引き起こし、実験的歯牙移動モデルマウスの作製を行い、歯の移動 3 日後、7 日後、14 日後、21 日後の上顎第一臼歯の移動距離計測、傾斜角度および周囲歯槽骨に及ぼす影響を解明することを目的としている。

さらに RMA を局所注射することで、歯の移動距離、周囲歯槽骨、また全身へ及ぼす影響を解明することを目的としている。

結果を以下に示す。

## 1. 実験的歯牙移動モデルマウス作製実験

1) 歯の実験的移動 3 日後には、わずかな歯の移動を認め、その後 14 日後まで移動距離に有意な差は認められなかった。さらに、14 日後から 21 日後までの間には移動距離が大きくなり、21 日後では 14 日後と比較して移動距離が約 3 倍となった。

2) 歯の傾斜角度、破骨細胞数においては、歯の実験的移動 3 日後、7 日後、14 日後の間では有意な差は認められなかったが、21 日後は 14 日後と比較し、有意な差をもって歯の傾斜角度は大きくなり、破骨細胞数は多い所見が認められた。

## 2. リベロマイシン A (RMA) 局所投与実験

1) 歯の実験的移動 21 日後において RMA 投与群は RMA 非投与群(生理食塩水投与群)と比較し、有意な差をもって根間中隔の骨量が多く、破骨細胞数は減少し、移動距離は減少した。

2) 歯の実験的移動 14 日後および 21 日後ともに RMA 投与群、RMA 非投与群間において脛骨近位骨端における、骨量、骨梁間隔に有意な差が認められなかった。また、血中 TRAP、血清 ALP に有意な差が認められなかった。

以上の結果より、本実験では歯の移動 14 日後から 21 日後にかけて、大きな歯の移動がおこることが観察され、21 日間の歯の移動の観察は、歯の移動 14 日以降に起こる新たな移動様相を確認するのに有意義なものであると報告している。さらに、WT マウスにおいて RMA 局所注射が歯の移動抑制効果を示したことは、健常者の歯の移動抑制にも有効である可能性を示唆している。また、血液検査、脛骨近位骨端における、骨量、骨梁間隔の結果より、RMA 局所注射は全身の破骨細胞活性および骨芽細胞活性に影響を及ぼさなかったことが示されている。今後、さらなる検討は必要であるが、RMA 局所注射は、局所における破骨細胞活性をコントロールすることで、全身的副作用がなく歯の移動のコントロールを行える可能性を示唆している。

以上より、本研究は、長期間歯に持続的矯正力を加えた際の、組織学的な基礎的情報を提供しているだけでなく、薬剤による歯科矯正治療時の歯の移動のコントロールという新たな矯正歯科治療の可能性について重要な

(論文審査の要旨)

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

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

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判定した。