

平成 21 年 5 月 20 日現在

研究種目：基盤研究 C

研究期間：2007～2008 年度

課題番号：19592307

研究課題名（和文） 静水圧ストレスによる顎関節滑膜細胞の応答

研究課題名（英文） The responses of the temporomandibular synovial cells by the hydrostatic pressure.

研究代表者

川上 哲司

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：60254512

研究成果の概要：本研究より、咬合圧と顎関節腔内圧は正の相関をもち、内圧の亢進は滑膜細胞の誘導型一酸化窒素合成酵素を誘導することが示された。これは、噛みしめによる静水圧ストレスが、顎関節腔内の酸化ストレスを高める可能性を示唆し、噛みしめなどの習癖が顎関節症の誘因になり得ることを示すものである。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2008 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：歯学、顎関節、滑膜細胞

1. 研究開始当初の背景

顎関節症の誘因のひとつとして、歯ぎしりや噛みしめなどの習癖による顎関節構成体への過度の機械的ストレスが挙げられているが、その病理学的機序については依然不明な点が多い。われわれは、顎関節構成体における機械的ストレスを受容する組織として滑膜を想定し、伸展ストレスが培養滑膜細胞に COX-2(cyclooxygenase-2)を誘導し、その主要な転写因子である NF- κ B 活性を高めることを報告した。しかし、本実験系では噛みしめのような静的なメカニカルストレスは表現できない。閉鎖された関節腔に存在する滑

膜細胞が受容する慢性的な機械ストレスは、静水圧ストレスである可能性が高いと考えられた。

2. 研究の目的

本研究は、クレンチングなどの噛みしめ時に増大するとされる関節内圧亢進による滑膜細胞の応答を *in vitro* 実験系にて解析することを目的とするものである。

3. 研究の方法

(1)顎関節症患者の顎関節内圧を測定し、病態による顎関節内圧の変化、咬合力と内圧との相関についての研究。

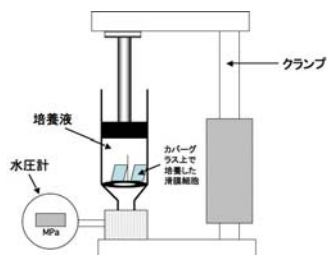
(2)滑膜細胞に静水圧ストレスを付与する実験系の開発。

(3) 1, 2の結果をもとに、生体内で噛みしめ時にかかる静水圧ストレス下での滑膜細胞の生化学的応答の解析。

4. 研究成果

(1) 性別や年齢による個体差が大きいものの、概ね咬合力と顎関節内圧は正の相関を示した。この結果は強い噛みしめが関節内圧を高め、滑膜細胞への静水圧負荷が生じることを示唆している。

(2)



図のような加圧装置を試作し、一定の静水圧を培養細胞に負荷できる実験系を確立した。
(3) 上記の実験系を用いて、滑膜細胞に静水圧負荷をかけたところ、静水圧は伸展ストレスで誘導が顕著であった COX-2 をほとんど誘導せず、iNOS(inducible nitric oxide synthase)を誘導することが示された。iNOSは刺激に反応してNOを産生する酵素であることから、噛みしめによる静水圧ストレスは、顎関節腔内の酸化ストレスを高める可能性を示唆している。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

① 森杉敏明、川上哲司、田中康春、桐田忠昭
ウサギ滑膜線維芽細胞における機械的伸展に伴う NF- κ B の活性化を介した COX-2 と iNOS の発現誘導 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学大会合同大会 2008 年 12 月 9 日 神戸

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川上 哲司 (KAWAKAMI TETSUJI)
奈良県立医科大学・医学部・講師
研究者番号：60254512

(2) 研究分担者

田中 康春 (TANAKA YASUHARU)
琉球大学・医学部・教授
研究者番号：20124878

(3) 連携研究者

なし