

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 27 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592604

研究課題名（和文）：アポトーシス阻害剤による歯根吸収の抑制効果の検討

研究課題名（英文）：A study of inhibitory effect by apoptosis inhibitors on root resorption

研究代表者

佛坂 齊社（Hotokezaka Hitoshi）

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・講師

研究者番号：90199513

研究成果の概要（和文）：

アポトーシス抑制剤が矯正治療時の歯根吸収抑制に効果があるかどうかを検討するために、ラットに矯正装置を装着した動物実験モデルで、各種アポトーシス阻害剤（塩化リチウム、塩酸セレギリン、等）を投与して評価したところ、歯根吸収の抑制効果を認めなかった。しかしながら、研究途上で卵巣摘出を行った閉経モデルラットにおいて歯根吸収が増加し、また、フッ素の影響をみたところ歯根吸収を抑制することがわかった。

研究成果の概要（英文）：

In order to evaluate the effect of apoptosis inhibitors on orthodontically induced root resorption, an orthodontic appliance was applied on the rats. Several apoptosis inhibitors such as lithium chloride and selegiline hydrochloride were administered to the rats and the root resorption was measured. The inhibitory effect of any apoptosis inhibitor on root resorption was not observed. However, in the course of this study, root resorption in the ovariectomized rats was found to be increased, on the other hand, root resorption of the fluoride-treated rats was found to be inhibited.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
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・矯正・小児系歯学

キーワード：歯根吸収，ラット，歯の移動，コイルスプリング，アポトーシス

1. 研究開始当初の背景

歯根吸収は、外傷歯、再植歯、および矯正治療（力学的負荷荷重）などによって引き起こされ、歯の寿命を左右する大きな問題である。この中で、矯正治療による歯根吸収についての研究は、矯正治療中の原因因子の探索、組

織変化、分子メカニズムの解明などが検討されている。これらの研究の最終目的は歯根吸収の予防であるが、現在のところ、歯根吸収の予測と回避は難しいというのが現状である。

2. 研究の目的

矯正治療時の歯根吸収には、いまだ予防法がない。本研究は、アポトーシス抑制剤が歯根吸収抑制に効果があるかどうかを検討する事が目的である。

3. 研究の方法

ウィスター系オス 10 週齢ラットの上顎前歯一第 1 臼歯間に 2.5 g クローズド・コイルスプリングを装着する。2.5 g はヒト第 1 大臼歯で 1 kg に相当し、14 日間、ラット第 1 臼歯に作用させることによって重度で且つ再現性の良い歯根吸収を引き起こす (Angle Orthod. 78, :502-9, 2008)。アポトーシス阻害剤は飲み水に入れて経口投与する。14 日後、正確な歯の移動量測定と歯の移動動態の計測のためにマイクロ CT を撮影する。その後、第 1 臼歯を取り出し、軟組織を次亜塩素酸ナトリウムで除去後、走査型レーザー顕微鏡で歯根吸収の面積、深さ及び容積を測定する。

4. 研究成果

陰性コントロール (0g 矯正力) では歯根吸収は全く認められなかったが、陽性コントロールでは遠心根 (頬側根と口蓋根) において歯根吸収を認めた。力の大きさは 10g、25g、50 g で評価した。10g で軽度の 25g と 50g では重度の歯根吸収を起こした。症状の重傷度により、薬効の違いが生じる可能性が高いと考えられるからである。この実験系において、各種アポトーシス阻害剤 (塩化リチウム、塩酸セレギリン、Genistein、等) を投与してみた。しかしながら、歯根吸収の広さ、深さおよび体積を評価したところ、コントロールの歯根吸収に比較して、違いがある結果は得られなかった。

他の薬剤 (Zoledronate ; 破骨細胞のアポトーシスを引き起こす: フッ化ナトリウム; 硬組織がフッ素化し、破骨細胞のアポトーシスを引き起こす)、力の種類の違い (歯を傾斜移動させる力と歯体移動させる力) およびコルチコトミー (外傷性炎症) の影響についても検討してみた。Zoledronate は歯根吸収を抑制したが、歯の移動も抑制した。フッ化ナトリウムについても同様な結果を得た。また、歯体移動は傾斜移動に対して歯根吸収は少なかった。コルチコトミーは歯根吸収に影響を与えることがなかった。

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 2 件)

1. Sirisoontorn I, Hotokezaka H, Hashimoto M, Gonzales C, Luppanapornlarp S, Darendeliler MA, Yoshida N. Tooth movement and root resorption; The effect of ovariectomy on orthodontic force application in rats. Angle Orthod. 81(4):570-7. 2011. (査読有)

2. Gonzales C, Hotokezaka H, Karadeniz EI, Miyazaki T, Kobayashi E, Darendeliler MA, Yoshida N. Effects of fluoride intake on orthodontic tooth movement and orthodontically induced root resorption. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 139(2):196-205. 2011. (査読有)

[学会発表] (計 15 件)

1. シンポジウム

佛坂 齊 社. 第 5 回九州矯正歯科学会シンポジウム「矯正治療の質の保証と患者満足度の向上を目指して」矯正治療による歯根吸収に関するエビデンス. The evidences relating to orthodontically induced root resorption. 第 5 回九州矯正歯科学会、2010 年 1 月 30-31 日、鹿児島抄録集 p28

2. 招待講演

Hitoshi Hotokezaka, Carmen Gonzales, M. Ali Darendeliler, Noriaki Yoshida. Studies on Orthodontically Induced Root Resorption and Tooth Movement in the Rat Upper First Molar. 7th International Orthodontic Congress, Sydney, Australia. 2010, Feb6-9, (6)

3. Hitoshi Hotokezaka, Irin Sirisoontorn, Carmen Gonzales, M. Ali Darendeliler, Noriaki Yoshida. The Effect of Ovalectomy on Tooth Movement after Orthodontic Force Application In Rats: Evaluation using Three-Dimensional Images. 87th Congress of the European Orthodontic Society, Istanbul, Turkey, 19-23 June 2011.

4. 佛坂 齊祉、ゴンザレス カルメン、橋本恵、スイリスントーン アイリン、吉田 教明. フッ素の長期摂取の矯正的歯の移動と歯根吸収に及ぼす影響. The effect of long term fluoride intake on orthodontically induced tooth movement and root resorption 2009年11月16日~2009年11月18日 第68回日本矯正歯科学会大会、プログラム・抄録集 p.163. 福岡. 学術大会優秀発表賞

5. スイリスントーン アイリン、佛坂齊祉、橋本恵、吉田教明. 卵巣摘出による歯の移動への影響: ラットのマイクロ CT 撮影での実験. The effect of ovariectomy on orthodontic tooth movement: a micro CT imaging study in the rats. 第5回九州矯正歯科学会、抄録集 p44. 2010年1月30-31日、鹿児島.

6. 橋本恵、佛坂齊祉、シリリスントーン アイリン、吉田教明. コルチコトミーによる歯の移動への影響-ラットを用いた実験- The effect of corticotomy on orthodontic tooth movement-an experiment using rats - 第5回九州矯正歯科学会、抄録集 p45. 2010年1月30-31日、鹿児島

7. 佛坂 齊祉、ゴンザレス カルメン、富永淳也、田中 基大、橋本 恵、スイリスントーン アイリン、吉田 教明. 単純な力を加えたときの歯の移動動態と歯根吸収部位-ラットの第1臼歯を用いた実験- Tooth movement and the location of root resorption-an experiment of rat upper first molars- 第69回日本矯正歯科学会大会、プログラム・抄録集 p.304. 2010年9月27-29日 横浜

8. Irin Sirisoontorn, Megumi Hashimoto, Hitoshi Hotokezaka, Noriaki Yoshida. 矯正力による歯根吸収に対する卵巣摘出の影響-ラットを用いた実験- Effect of ovariectomy on orthodontically induced root resorption -an experiment using rats- 第69回日本矯正歯科学会大会、プログラム・抄録集 p.205. 2010年9月27-29日 横浜

9. Gonzales Carmen, Karadeniz Ersan I., Hotokezaka Hitoshi, Yoshida Noriaki, Darendeliler M. Ali. Repair of orthodontically induced root resorption following continuous force application. 第69回日本矯正歯科学会大会、プログラム・抄録集 p.323. 2010年9月27-29日 横

浜. 優秀発表賞 Excellent Exhibition Award.

10. 橋本恵、佛坂齊祉、スイリスントーン アイリン、中野昂子、吉田教明. コルチコトミーによる歯の移動と歯槽レベルへの影響-ラットを用いた実験-. 第6回九州矯正歯科学会、抄録集 p51. 2011年2月26-27日、福岡

11. 中野昂子、佛坂齊祉、橋本恵、スイリスントーン アイリン、吉田教明. ラット実験モデルにおける歯体移動の試み. 第6回九州矯正歯科学会、抄録集 p55. 2011年2月26-27日、福岡

12. スイリスントーン アイリン、佛坂齊祉、橋本恵、中野昂子、吉田教明. 卵巣摘出後の歯の移動への影響 (閉経後患者の矯正治療のラットモデル実験). 第6回九州矯正歯科学会、抄録集 p56. 2011年2月26-27日、福岡

13. 中野昂子、佛坂齊祉、橋本恵、スイリスントーン アイリン、吉田教明. ラット実験モデルにおける歯体移動と傾斜移動の比較. Comparison between bodily and tipping orthodontic tooth movement in the rats. 第70回日本矯正歯科学会大会、プログラム・抄録集 p.223. 2011年10月17-20日 名古屋

14. 橋本恵、佛坂齊祉、スイリスントーン アイリン、中野昂子、吉田教明. コルチコトミーの歯の移動への影響-ラットを用いた実験-. The effect of corticotomy on orthodontic tooth movement in the rats. 第70回日本矯正歯科学会大会、プログラム・抄録集 p.314. 2011年10月17-20日 名古屋

15. Irin Sirisoontorn, Megumi Hashimoto, Hitoshi Hotokezaka, Takako Nakano, Noriaki Yoshida. Effect of zoledonic acid by systemic administration on orthodontically induced root resorption in ovariectomized rats. The 4th International Congress & The 70th Annual Meeting of the Japanese Orthodontic Society, 2011, Oct 17-20. Nagoya. Abstract p371

〔図書〕 (計0件)

該当なし

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

名称：－
発明者：－
権利者：－
種類：－
番号：－
出願年月日：－
国内外の別：－

○取得状況（計0件）

名称：－
発明者：－
権利者：－
種類：－
番号：－
取得年月日：－
国内外の別：－

〔その他〕

ホームページ等
該当なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佛坂 齊社 (Hototokezaka Hitoshi)
長崎大学・医歯薬学総合研究科・講師
研究者番号：90199513

(2) 研究分担者

田中 基大 (Tanaka Motohiro)
長崎大学・医歯薬学総合研究科・助教
研究者番号：90420629

(3) 連携研究者

該当なし