

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 17 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25862024

研究課題名(和文) 歯根吸収予防と歯の効率的移動を目指した天然化合物フラボノイド応用の試みとその解析

研究課題名(英文) The dental trial and analysis of medicating natural flavonoid compounds to orthodontic tooth movement for preventing root resorption and promoting movement

研究代表者

森田 幸子 (MORITA, Yukiko)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・助教

研究者番号：00631574

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、矯正学的歯の移動時の歯根吸収予防法の確立を最終目標として、フラボノイドの持つ抗炎症作用および骨代謝への影響に着目し歯の移動と歯根吸収へのフラボノイドの影響を検討した。全身麻酔下で矯正装置を装着したマウスの臼歯を12日間移動させた後、歯の移動距離を μ CTにて計測、抜歯後に走査型電子顕微鏡下にて評価し歯根吸収率を求めた。フラボノイド投与群と対照群の歯の移動量および歯根吸収率に有意な差を認めず、フラボノイドが歯の移動および歯根吸収に影響を与えることは確認できなかった。フラボノイドの至適量は不明であり、今後、至適投与量について、また歯の移動時の至適矯正力との関係についても検討が必要である。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the effect of flavonoids on orthodontic tooth movement and root resorption caused by it. It equipped with the closed coil spring of upper incisor part alveolar bone of a mouse, and between the first molar of left hand side, and carried out tooth movement. Typical three flavonoids known as related to bone metabolism and anti-inflammation were selected and medicated to local area. 12days afterward, the distance between the second molar were measured by μ CT. After extraction, root resorption was assessed by scanning electron microscopy on the pressure side of the mesial side of distobuccal root of the first molar. In each flavonoid medication group and the control group, the significant difference was not observed in the amount of tooth movements and root resorption. However, since optimal quantity of each flavonoid is unknown, it seems first that examination is required about optimal given dose and optimal orthodontic force from now on.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯根吸収 矯正学的歯の移動 フラボノイド

1. 研究開始当初の背景

矯正治療時の歯根吸収には、いまだ適切な予防法がない。短根歯を有する成人および若年患者において、更なる歯根吸収へのリスクから治療を諦めるケースもある。よって矯正治療時の重篤な副作用の一つである歯根吸収の予防法の確立は、従来の矯正治療を大きく前進させる。

歯根吸収は、外傷、再植、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重篤な問題である。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『原因因子の追求』、『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、未だ歯根吸収の予測と回避は難しい。

一方、矯正治療における歯の移動メカニズムは、矯正力により圧迫側に誘導される破骨細胞の働きによる骨吸収と牽引側に誘導される骨芽細胞の働きによる骨添加によっておこる歯の位置変化であり骨代謝が密接に関係している。また、歯の移動量と歯根吸収の程度は、矯正力のかけ方（牽引方法）及び力の大きさに影響を受けることがわかっている。つまり、力の大きさと歯の移動量と歯根吸収は大きく関係する。歯根吸収予防法の確立のためには、力の大きさと歯の移動量、そして歯根吸収をそれぞれ検証していく必要がある。

フラボノイドは天然植物由来の有機化合物で、近年、抗酸化作用や抗炎症作用など、その多彩な作用が注目されてきた。これまでに炎症性メディエーターの抑制効果 (Zhang et al., *Inflamm. Res.* 2010) や腫瘍細胞の増殖抑制効果 (Xu et al., *Mol. Cancer* 2010)、また卵巣摘出マウスでの骨量減少抑制 (Uchida et al., *J. Bone Miner. Metab.* 2011) など骨代謝への影響も報告されている。これらの報告から、フラボノイドは炎症性の歯根吸収に対しても抑制的に働くことが期待され、また骨代謝を促進する (Kim et al., *Exp. Biol. Med.* 2012) という報告から歯の移動に対する影響も予測される。

2. 研究の目的

本研究では、フラボノイドの持つ抗炎症作用および骨代謝への影響に着目し、矯正学的歯の移動時の歯根吸収予防法の確立を最終目標とした、至適矯正力を考慮に入れた歯根吸収予防について検討することとし、歯の移動と歯根吸収へのフラボノイドの影響を検討した。

3. 研究の方法

全身麻酔下でマウス (C57BL6/J 雄8週齢) の上顎切歯部歯槽骨と左側第一臼歯間に10gfのNiTiクロードコイルスプリングを装着し、12日間、第一臼歯を近心移動する。

12日間の歯の移動の後、歯の移動距離を μ CTにて計測、その後、第1臼歯を取り出し、軟組織を除去、走査型電子顕微鏡下にて評価し遠心頬側根近心面口蓋側の歯根の歯根吸収率を求める。

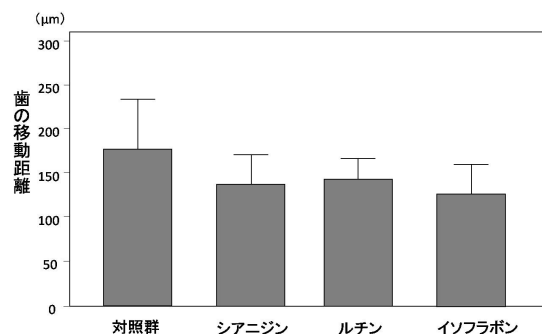
本研究に用いるフラボノイドとして、これまで炎症メディエーターの抑制や骨代謝への関与が報告されているフラボノイド、シアニジン、ルチン、イソフラボンを選択、各種フラボノイドは左側第一臼歯頬側粘膜下へ局所投与する。対照群へはPBSを投与する。

4. 研究成果

(1) 歯の移動距離への影響

矯正学的歯の移動時における歯の移動距離へのフラボノイドの影響について検討した。

各種フラボノイド投与群および対照群マウスの上顎切歯部歯槽骨と左側第一臼歯間に10gfのNiTiクロードコイルスプリングを装着し、左側第一臼歯を近心移動させた。12日後に μ CTにて左側第一臼歯の移動距離を計測したところ、対照群と比較して各群でいずれも有意な差を認めなかった。

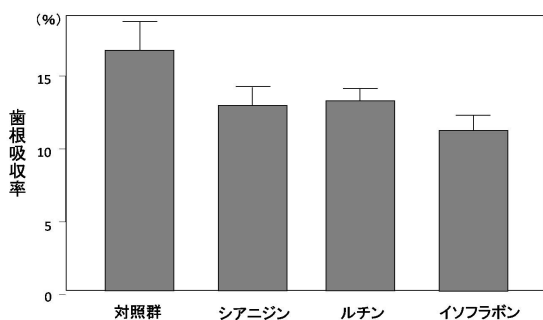


(2) 歯根吸収への影響

矯正学的歯の移動時に生じる歯根吸収へのフラボノイドの影響について検討した。

各種フラボノイド投与群および対照群マ

ウスの上顎切歯部歯槽骨と左側第一臼歯間に10gfのNiTiクロードコイルスプリングを装着し、左側第一臼歯を近心移動させた後、第一臼歯を取り出し、軟組織を除去、走査型電子顕微鏡下にて評価、遠心頬側根近心面口蓋側の歯根の歯根吸収率を求めたところ、どの群においても歯根吸収を認め、対照群と比較して歯根吸収率に有意な差を認めなかった。



フラボノイド投与群と対照群の歯の移動量および歯根吸収率に有意な差は認められず、フラボノイドが歯の移動および歯根吸収に影響を与えることは確認できなかった。各種フラボノイドの至適量は不明であり、今後、至適投与量について、また歯の移動時の至適矯正力との関係についても検討が必要である。

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1件)

Masako Yoshimatsu, Hideki Kitaura, Yuji Fujimura, Haruka Kohara, Yukiko Morita, Noriaki Yoshida
IL-12 Inhibits Lipopolysaccharide Stimulated Osteoclastogenesis in Mice
Journal of Immunology Research 2015:1-8

査読〔有〕

〔学会発表〕(計4件)

Hitoshi Hotokezaka, Yukiko Morita, Takeshi Kurohama, Megumi Hashimoto, Noriaki Yoshida

Corticision increased alveolar bone resorption in proportion to the amount of cut volume, but did not affect any effect on orthodontic tooth movement
The 92nd Congress of European Orthodontic Society (2016年6月11日~16日), Stockholm, Sweden

井野愛理, 佛坂齊社, 橋本恵, 有田光太郎, 黒濱武士, 近藤崇伸, 有菌ケイラ, 森田幸子, 吉田教明

塩化リチウムにおける歯の移動後の歯根吸収抑制作用-ラット実験モデル-

第11回九州矯正歯科学会学術大会、2016年2月2日~3日、福岡県歯科医師会館(福岡県・福岡市)

吉松昌子, 北浦英樹, 藤村裕治, 小原悠, 森田幸子, 吉田教明

LPSによる破骨細胞形成に対するIL-12の抑制機序

第72回日本矯正歯科学会学術大会、2013年10月7日~9日、キッセイ文化ホール(長野県松本文化会館)(長野県・松本市)

小原悠, 北浦英樹, 吉松昌子, 藤村裕治, 森田幸子, 吉田教明

矯正学的歯の移動時における歯根吸収に対するIFN- γ の作用について

第72回日本矯正歯科学会学術大会、2013年10月7日~9日、キッセイ文化ホール(長野県松本文化会館)(長野県・松本市)

〔図書〕(計0件)

〔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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森田 幸子 (MORITA, Yuki ko)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・
助教

研究者番号：00631574