

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09862

研究課題名(和文)咀嚼機能が関節円板の細胞外マトリックス発現と機械的特性に及ぼす影響

研究課題名(英文) Effects of masticatory function on extracellular matrix expression and mechanical property of the TMJ disc

研究代表者

溝口 到 (Mizoguchi, Itaru)

東北大学・歯学研究科・教授

研究者番号：20200032

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：顎関節を構成する主要な細胞外基質であるproteoglycanとcollagenは、組織の形態維持、機械的特性、脆弱性および顎関節症などの病的変化において重要な役割を担っている。本研究では、ラットの切歯部バイトプレーンおよび軟食摂取を利用して関節荷重を増減させる2つの実験モデルを用い、円板組織の機械的特性に関わる主要な細胞外基質の局在と発現にどのような変化が生じるのかについて検討した。その結果、咬合改变に伴う関節荷重の増減は、関節円板の細胞外基質の発現に影響を及ぼすことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、顎関節症患者の増加とその若年化傾向が歯科学全体での大きな問題となっており、その原因の究明が求められているが、現在までのところ、顎関節症の発症に関する正確なメカニズムは不明である。本研究では、関節に加わる荷重の増減あるいは咀嚼機能の変化が顎関節の機械的特性に関わる細胞外基質の形成に大きな影響を及ぼすことが明らかになった。本研究で得られた研究成果は、学術的意義が高いだけでなく、顎関節症の発症メカニズム解明については顎関節症の治療の一助になるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The expression and assembly of the extracellular matrix are profoundly associated with mechanical properties and pathological responses of the temporomandibular joint (TMJ). To understand the adaptive responses and pathological processes of the TMJ disc to joint loading, we examined the expression of proteoglycans and collagens at the mRNA levels in rat TMJ discs in response to altered joint loading caused by anterior bite plane and soft diet. Biochemical and quantitative real-time RT-PCR indicated that GAG content and versican, biglycan and decorin mRNA levels increased in the bite plane groups. GAG content and all proteoglycan and collagen expression levels decreased significantly in the soft-diet group. These results indicate that joint loading influences proteoglycan and collagen mRNA expression in the TMJ disc, which has important biological significance for adaptation to complicated biomechanical requirements and for tissue maintenance in the TMJ disc.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：関節円板 細胞外基質 コラーゲン 咀嚼機能 関節荷重

1. 研究開始当初の背景

近年、顎関節症患者の増加とその若年化傾向が歯科学全体での大きな問題となってきたこと、その原因の究明が求められている。また、矯正歯科の領域においても顎関節症の一つである下顎頭の退行性変化によって、重度の骨格型の下顎後退症、あるいは非対称を引き起こすことが報告されているが、それに対する有効な治療方法も確立されていない。現在までのところ、顎関節症の発症に関する正確なメカニズムは不明である。各関節症の発症メカニズムに関しては、近年、顎関節症のような慢性疾患では、環境と宿主という2つの因子間における相互バランスの破綻によって発病するという考えが提唱されてきており、環境要因として、ブラキシズム等のパラファンクション、慢性的外傷、ホルモンバランスの破綻、咬合異常等が危険因子として指摘されている。一方、宿主要因として、軟食摂取あるいは咀嚼機能の低下による顎関節組織の脆弱化、すなわち組織のメカニカルストレスに対する抵抗性の低下が指摘されているが、この点に関する基礎的知見は極めて乏しい。顎関節は、骨、軟骨、線維性結合組織、靭帯といった様々な結合組織から構成されている。これら結合組織の主要な細胞外基質は、collagen と proteoglycan であるが、これらの細胞外基質は細胞の増殖・分化・遊走過程、あるいは組織の形態維持、機械的特性、脆弱性および病的変化において重要な役割を担っていることが知られている。

2. 研究の目的

顎関節を取り巻く力学的環境要因が顎関節の主要な細胞外基質の発現にどのような影響を及ぼすのかについて、関節荷重を増大および減弱できる2つの *in vivo* 実験系を用いて、細胞外基質の遺伝子発現を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 咬合挙上による関節荷重増大実験

生後7週齢雄性 Wistar 系ラットの上顎切歯部にレジン製咬合挙上装置 (anterior bite plane) を装着し、顎関節部への関節荷重を増大させた (図1)。実験期間は1, 2, 3, 4週とした。

(2) 軟食摂取による関節荷重減弱実験

実験動物としては、生後4週齢の雄性 Wistar 系ラットを用いた。ラットは固形飼料群と粉末飼料群の2群に分け、固形飼料群では、通常の固形飼料 (CLEA Rodent Diet CE-2) を用いた。粉末飼料群は、固形飼料を 50 mesh の篩にかけて 300 μm 以下になるように調整し、実験に用いた。実験期間は1か月、2か月とした。

(3) 組織試料の作製 (n=5)

各実験期間終了後、顎関節部組織を摘出し、通法に従い、パラフィンに包埋した。組織片は厚さ 7 μm の連続切片を作製した。関節円板の形態変化は関節円板の厚径を計測することで確認した。Sun ら (2009) の方法に従い、0.04% Toluidine Blue (pH 4.1) 染色した組織像を用いて、関節円板の前方肥厚部、中央狭窄部および後方肥厚部の厚径を計測した。

(4) GAG 含有量の定量 (n=5)

各実験期間終了後、顎関節より関節円板を採取して、パパイン処理を施した試料から GAG 含有量の測定を行った。

(5) Collagen 含有量の定量 (n=5)

GAG 含有量と同様の手順でパパイン処理した試料に 6N HCL を加え 110°C に加熱し加水分解後、pH 指示薬としてフェノールレッドを加え 6N NaOH により中和し、試料を作

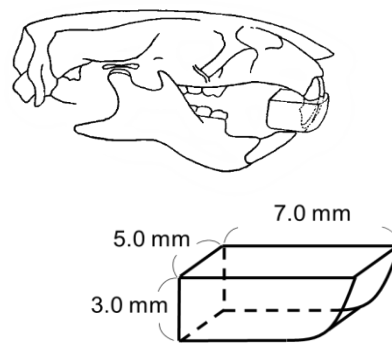


図1 切歯部咬合挙上装置の模式図

製した。その後 Ehrlich 試薬による比色反応を吸光度計で計測した。吸光度は 550 nm の値を計測した。また、定量に際して、L-trans-hydroxyproline を連続希釈調整し、外的標準の設定を行った。

(6) DNA 含有量の定量 (n=5)

GAG 含有量と同様の手順で、関節円板から DNA を抽出した。パピイン処理した試料に Hoechst 33258 を添加し、速やかに蛍光プレートリーダー (Infinit F200, TECAN) で計測した。

(7) 関節円板の細胞外基質 mRNA 発現の定量 (n=5)

各実験期間終了後、採取した関節円板から、RNeasy mini Kit (Qiagen) を用いて total RNA を抽出し、RT 法により total RNA から cDNA の調整を行った。その後、TaqMan probe 法による quantitative real-time RT-PCR を行い、proteoglycan と collagen の定量を行った。

(8) 免疫組織化学

免疫組織化学染色は、Vectastain ABC kit (Vector Laboratory 社) を用いて行った。抗体は、versican を認識するマウス抗ウシ versican 抗体 (5D5) を用いた。

4. 研究成果

(1) 体重変化

実験期間を通じて対照群と実験群で統計学的に有意な体重差は認めなかった。

(2) 咬合挙上による関節荷重増大実験

① 組織所見

前方肥厚部の厚径は対照群と比べ、実験群で減少し、特に 21 日目以降で有意な厚径の減少が認められた。中央狭窄部の厚径は、対照群と実験群を比較して有意差は認められなかった。後方肥厚部の厚径は、実験群で経時的に増加傾向が認められ、14 日目以降で対照群と比較し、有意な厚径の増加を認めた (図 2)。

② 関節円板における DNA と GAG 含有量

関節円板における DNA 含有量の変化は、対照群、実験群ともに実験期間 21 日目までは増加傾向を示したのに対し、実験期間 28 日目では減少傾向を示した。実験期間を通して、対照群、実験群の間に有意差は認められなかった (図 3)。関節円板における GAG 含有量の変化は、実験期間を通し、対照群では減少傾向を示したのに対し、実験群では増加傾向を示した。14 日目以降で実験群の GAG 含有量は対照群に比べて有意に増加した (図 4)。

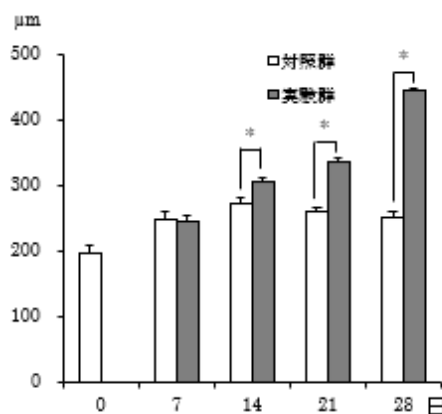


図 2 咬合挙上による関節円板後方部の厚径変化 (* $P < 0.05$)

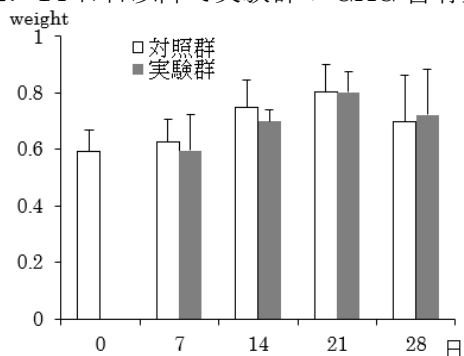


図 3 咬合挙上による関節円板の GAG 量の変化 (* $P < 0.05$)

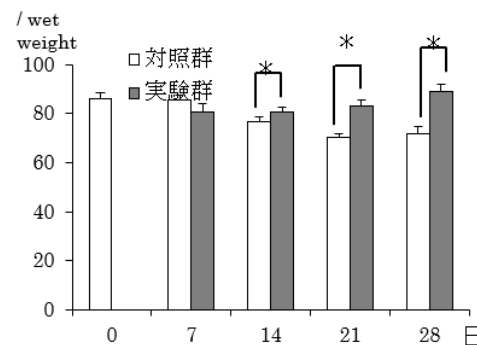


図 4 咬合挙上による関節円板の GAG 量の変化 (* $P < 0.05$)

③ 関節円板の Proteoglycan mRNA 発現

Proteoglycan における mRNA 発現は、biglycan の 14 日目以降、decorin の 28 日時点、versican の 21 日目以降で、対照群と比較して有意に高い値を示した (図 5)。

④ 関節円板の collagen mRNA 発現

対照群では I 型 collagen と III 型 collagen の mRNA 発現が加齢に伴い増加する傾向がみられた (図 6)。一方実験群では両 collagen の発現は対照群に比べて低く、特に 28 日での III 型 collagen の発現低下が顕著であった。

⑤ 関節円板の versican の局在

関節円板後方肥厚部の厚径が顕著に増加した実験期間 28 日の versican に対する免疫組織化学的染色の低倍率像では、対照群の関節円板後方肥厚部の上層域、下層域および前方肥厚部で versican に対する強い免疫反応を認め、関節円板後方肥厚部中央では、免疫反応が弱かった (図 7)。これに対し、実験群では関節円板後方肥厚部全体で免疫反応を認め、後方付着部ならびに前方付着部において強い免疫反応を認めた。高倍率像では、対照群と比較し、実験群で versican に対する強い免疫反応を認め、特に基質線維に沿って顕著であった。

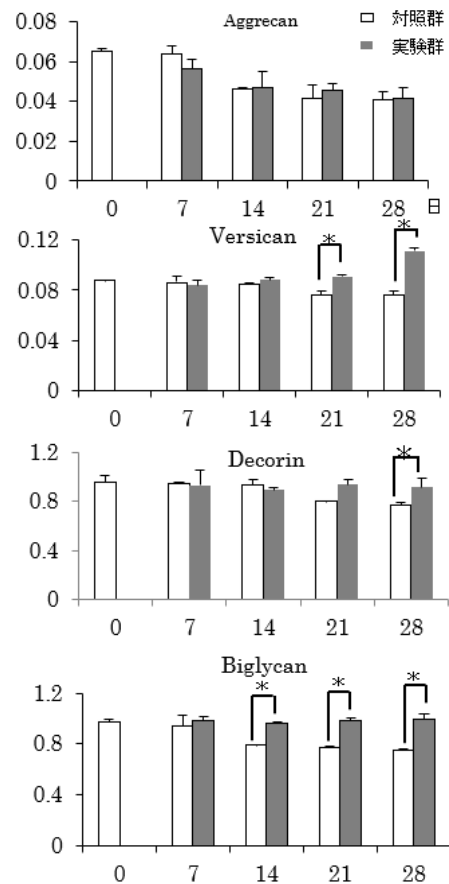


図 5 関節円板の Proteoglycan の mRNA 発現 (* $P < 0.05$)

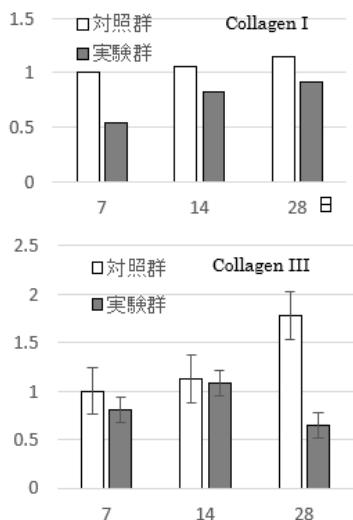


図 6 関節円板の collagen mRNA 発現

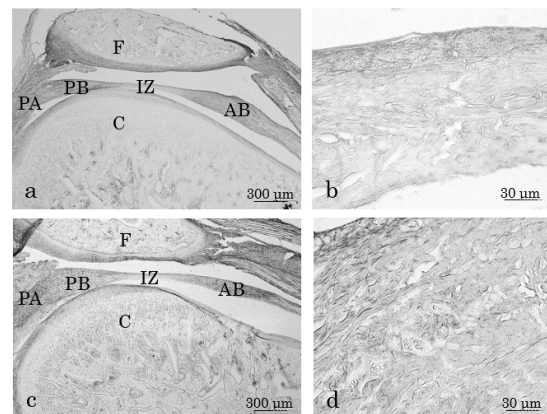


図 7 咬合挙上 4 週における抗 versican 抗体に対する免疫組織像 (a) 対照群の低倍率像. (b) 対照群の関節円板後方肥厚部の高倍率像. (c) 実験群の低倍率像. (d) 実験群の関節円板後方肥厚部の高倍率像. F: 関節窩, C: 下顎頭, AB: 前方肥厚部, IZ: 中央狭窄部, PB: 後方肥厚部, PA: 後方付着部

2) 軟食摂取による関節荷重減弱実験

① 関節円板における DNA と GAG 含有量

関節円板における DNA 含有量の変化は、

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

対照群, 実験群ともに実験期間 21 日目までは増加傾向を示したのに対し, 実験期間 28 日目では減少傾向を示した. 実験期間を通して, 対照群, 実験群の間に有意差は認められなかった. 関節円板における GAG 含有量の変化も, 実験期間を通し, 実験群では減少を示した.

② 関節円板の proteoglycan mRNA 発現

Proteoglycan の mRNA 発現は, biglycan, decorin, total versican (isoforms V0, V1, V2, V3) とも実験期間を通じて, 対照群と比較して有意に低い値を示した. (図 8).

4. 本研究課題の位置付けと今後

本研究では, 生力学環境変化に対する関節円板の反応性を明らかにすることを目的とし, ラット咬合改変および軟食摂取の 2 つの実験モデルを用い, 関節円板の反応性を免疫組織学的, および分子生物学的に検討した,

本研究から得られた知見は, 顎関節の細胞外基質の反応特性および顎関節の形態維持における咀嚼機能の役割が明らかになるとともに, 組織の器質変化に伴う関節円板の変形・転位を主徴とする顎関節症の機序の解明の一助になるものと考えられる.

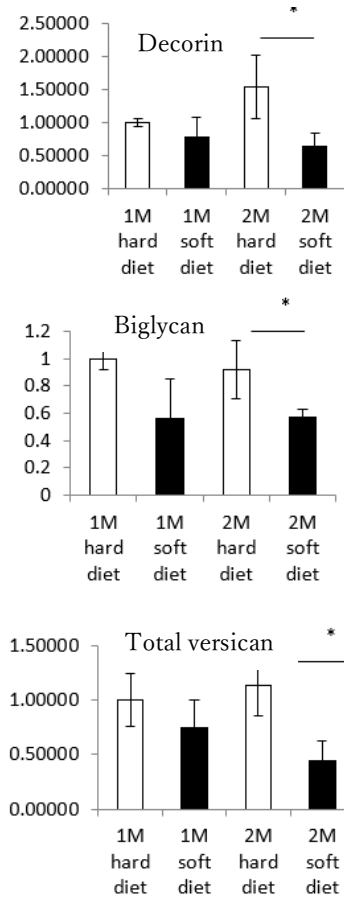


図 8 軟食摂取による関節円板の proteoglycan の mRNA 発現 (* $P < 0.05$)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 12件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hasegawa T, Venkata Suresh V, Yahata Y, Nakano M, Suzuki S, Suzuki S, Yamada S, Kitaura H, Mizoguchi I, Noiri Y, Handa K, Saito M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Inhibition of the CXCL9-CXCR3 axis suppresses the progression of experimental apical periodontitis by blocking macrophage migration and activation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 2613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-82167-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nara Y, Kitaura H, Ogawa S, Shen W-R, Qi J, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Pramusita A, Kinjo R, Itaru Mizoguchi I.	4. 巻 21
2. 論文標題 Anti-c-fms antibody prevents osteoclast formation and bone resorption in co-culture of osteoblasts and osteoclast precursors in vitro and in ovariectomized mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176120.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kawaguchi K, Iijima M, Muguruma T, Endo K, Mizoguchi I.	4. 巻 39
2. 論文標題 Effects of bioactive glass coating by electrophoretic deposition on esthetical, bending, and frictional performance of orthodontic stainless steel wire.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dental Materials Journal	6. 最初と最後の頁 593-600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2019-085.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Kitaura H, Marahleh A, Ohori F, Noguchi T, Shen WR, Qi J, Nara Y, Pramusita A, Kinjo R, Mizoguchi I.	4. 巻 21
2. 論文標題 Osteocyte-related cytokines regulate osteoclast formation and bone resorption.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21145169.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Qi J, Kitaura H, Shen WR, Ogawa S, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Adya P, Mizoguchi I.	4. 巻 2020
2. 論文標題 Effect of a DPP-4 inhibitor on orthodontic tooth movement and associated root resorption.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomed Res Int	6. 最初と最後の頁 7189084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/7189084.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shen WR, Kitaura H, Qi J, Ogawa S, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Adya P, Mizoguchi I.	4. 巻 91
2. 論文標題 Local administration of high-dose diabetes medicine exendin-4 inhibits orthodontic tooth movement in mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angle Orthod	6. 最初と最後の頁 111-118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2319/021320-103.1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Marahleh A, Kitaura H, Ogawa S, Shen WR, Qi J, Ohori F, Noguchi T, Nara Y, Pramusita A, Kinjo R, Mizoguchi I.	4. 巻 160
2. 論文標題 Obtaining Primary Osteocytes through Murine Calvarial Fractionation of GFP-Expressing Osteocytes.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Vis Exp	6. 最初と最後の頁 2020
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/61513.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kameda M, Abiko Y, Washio J, Tanner ACR, Kressirer CA, Mizoguchi I, Takahashi N.	4. 巻 11
2. 論文標題 Sugar metabolism of Scardovia wiggsiae, a novel caries-associated bacterium.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Microbiol	6. 最初と最後の頁 479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2020.00479.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Noguchi T, Kitaura H, Ogawa S, Qi J, Shen W-R, Ohori F, Marahleh A, Nara Y, Pramusita A, Mizoguchi I.	4. 巻 117
2. 論文標題 TNF- stimulates the expression of RANK during orthodontic tooth movement.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arch Oral Biol	6. 最初と最後の頁 104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.archoralbio.2020.104796.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ohori Fumitoshi, Kitaura Hideki, Marahleh Aseel, Kishikawa Akiko, Ogawa Saika, Qi Jiawei, Shen Wei-Ren, Noguchi Takahiro, Nara Yasuhiko, Mizoguchi Itaru	4. 巻 2019
2. 論文標題 Effect of TNF- α -Induced Sclerostin on Osteocytes during Orthodontic Tooth Movement	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Immunology Research	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/9716758	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Qi J, Kitaura H, Shen WR, Kishikawa A, Ogawa S, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Mizoguchi I.	4. 巻 14
2. 論文標題 Establishment of an orthodontic retention mouse model and the effect of anti-c-Fms antibody on orthodontic relapse	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLos One	6. 最初と最後の頁 e0214260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0214260	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa S, Kitaura H, Kishikawa A, Qi J, Shen WR, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Ochi Y, Mizoguchi I.	4. 巻 14
2. 論文標題 TNF- α is responsible for the contribution of stromal cells to osteoclast and odontoclast formation during orthodontic tooth movement	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLos One	6. 最初と最後の頁 e0223989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0223989	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Marahleh A, Kitaura H, Ohori F, Kishikawa A, Ogawa S, Shen WR, Qi J, Noguchi T, Nara Y, Mizoguchi I.	4. 巻 10
2. 論文標題 TNF- directly enhances osteocyte RANKL expression and promotes osteoclast formation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 2925
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21031130	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iijima M, Ishikawa R, Kawaguchi K, Ito S, Saito T, Mizoguchi I.	4. 巻 31
2. 論文標題 Effects of pastes containing ion-releasing particles on dentin remineralization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dent Mater J	6. 最初と最後の頁 271 ~ 277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2018-015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kishikawa A, Kitaura H, Kimura K, Ogawa S, Qi J, Shen WR, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Ichimura A, Mizoguchi I.	4. 巻 15
2. 論文標題 Docosahexaenoic Acid Inhibits Inflammation-Induced Osteoclast Formation and Bone Resorption in vivo Through GPR120 by Inhibiting TNF- Production in Macrophages and Directly Inhibiting Osteoclast Formation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Endocrinol	6. 最初と最後の頁 157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2019.00157.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Marahleh A, Kitaura H, Ishida M, Shima K, Kishikawa A, Ogawa S, Shen WR, Qi J, Ohori F, Noguchi T, Nara Y, Mizoguchi I.	4. 巻 18
2. 論文標題 Effect of Anti-c-fms Antibody on Osteoclast Formation and Proliferation of Osteoclast Precursor In Vitro	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Vis Exp	6. 最初と最後の頁 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/59089.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Iijima M, Ishikawa R, Kawaguchi K, Ito S, Saito T, Mizoguchi I	4. 巻 38
2. 論文標題 Effects of pastes containing ion-releasing particles on dentin remineralization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dent Mater J	6. 最初と最後の頁 271-277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2018-015.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tomita Y, Uechi J, Konno M, Sasamoto S, Iijima M, Mizoguchi I	4. 巻 37
2. 論文標題 Accuracy of digital models generated by conventional impression/plaster-model methods and intraoral scanning	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Dent Mater J	6. 最初と最後の頁 628-633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4012/dmj.2017-208.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 Irie D, Oyanagi T, Ito-Okubo M, Mayama A, Seiryu M, Mizoguchi I.
2. 発表標題 3D cast analysis of 10 years retention case treated with miniscrews for distalization of maxillary molar.
3. 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sasaki S, Mayama A, Oyangi T, Ito A, Ogura H, Seiryu M, Mizoguchi I.
2. 発表標題 Five-year clinical investigation of orthodontic anchor screw used for surgical orthodontic treatment.
3. 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 Oyanagi T, Yoshida M, Mayama A, Masahiro Seiryu M, Itaru Mizoguchi I.
2 . 発表標題 Treatment of open bite and unilateral scissors bite with orthodontic anchor screws in a middle-age.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Oyanagi T, Maeda T, Yoshizawa M, Kimura S, Mayama A, Seiryu M, Mizoguchi I.
2 . 発表標題 Three-dimensional evaluation of temporomandibular joint cavity in three cases with severe skeletal asymmetry and occlusal cant.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Kishikawa A, Fukunaga T, Nogami S, Seiryu M, Shigemi S, Kumamoto H, Takahashi T, Mizoguchi I.
2 . 発表標題 Facial asymmetry and unilateral condylar hyperplasia treated with ipsilateral condylectomy and orthodontic treatment.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Marahleh A, Kitaura H, Ohori F, Ogawa S, Noguchi T, Nara Y, Pramusita A, Kinjo R, Mizoguchi I.
2 . 発表標題 TNF- α induces orthodontic tooth movement and enhances osteocyte RANKL expression by activating MAPKs and NF κ B pathway.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Pramusita A, Kitaura H, Ogawa S, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Kinjo R, Mizoguchi I .
2 . 発表標題 Salt-sensitive hypertension exacerbates osteoclastogenesis and bone resorption in vivo.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Kinjo R, Kitaura H, Ogawa S, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Pramusita A, Mizoguchi I .
2 . 発表標題 Micro-osteoperforations induce TNF- expression and accelerate orthodontic tooth movement in mice.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Sasaki S, Kitaura H, Yoshida M, Mayama A, Mizoguchi I .
2 . 発表標題 Craniofacial characteristics, malocclusions and successful orthodontic treatment results in 3 Diamond Blackfan Syndrome patients.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Sasaki S, Kitaura H, Maeda T, Ogawa S, Ogura H, Kameda M, Kinjo R, Shigemi S, Numazaki K, Mizoguchi I .
2 . 発表標題 Statistical and clinical survey of congenital disease patients in the past 10-year period in Tohoku University Hospital Department of orthodontics.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Ogawa S, Kitaura H, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Pramusita A, Mizoguchi I.
2 . 発表標題 Role of TNF- α -responsible stromal cells to osteoclast and odontoclast formation during orthodontic tooth movement.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Noguchi T, Kitaura H, Qi J, Ogawa S, Ohori F, Marahleh A, Nara Y, Pramusita A, Kinjo R, Mizoguchi I.
2 . 発表標題 Diabetes medicine DPP-4 inhibitor inhibits orthodontic tooth movement and associated root resorption in mouse tooth movement model.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Ohori F, Kitaura H, Ogawa S, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Pramusita A, Kinjo R, Mizoguchi I.
2 . 発表標題 Inhibitory Effect of IL-33 on TNF- α -induced osteoclastogenesis and orthodontic tooth movement.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Ohori F, Kitaura H, Shen WR, Ogawa S, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Pramusita A, Kinjo R, Mizoguchi I.
2 . 発表標題 Diabetes Medicine Glucagon-Like Peptide-1 receptor agonist inhibits orthodontic tooth movement and root resorption.
3 . 学会等名 The 9th International Orthodontic Congress (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1. 発表者名 Ohori F, Kitaura H, Marahleh A, Kishikawa A, Ogawa S, Qi J, Shen WR, Noguchi T, Nara Y, Mizoguchi I.
2. 発表標題 TNF- increases sclerostin expression in osteocytes during orthodontic tooth movement
3. 学会等名 Annual Meeting of International Association of Dental Research (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Marahleh A, Kitaura H, Ohori F, Kishikawa A, Ogawa S, Qi J, Shen WR, Noguchi T, Nara Y, Mizoguchi I.
2. 発表標題 TNF- directly enhances osteocytes RANKL expression and promotes osteoclast formation
3. 学会等名 American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ogawa S, Kitaura H, Marahleh A, Kishikawa A, Qi J, Shen WR, Ohori F, Noguchi T, Nara Y, Mizoguchi I.
2. 発表標題 TNF- is responsible for stromal cell contribution to osteoclast and odontoclast formation during orthodontic tooth movement
3. 学会等名 American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口 到
2. 発表標題 下顎骨の成長と下顎頭軟骨の生物学的特徴
3. 学会等名 東北矯正歯科学会秋季セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口 到
2. 発表標題 下顎骨の成長と下顎頭軟骨の生物学的特徴
3. 学会等名 北海道矯正歯科学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口 到
2. 発表標題 下顎前歯部叢生の後戻を考える
3. 学会等名 日本成人矯正歯科学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口 優、櫻尾治奈、中尾友也、溝口 到
2. 発表標題 関節荷重が成長期ラット下顎頭軟骨の細胞外基質mRNA発現に及ぼす影響
3. 学会等名 日本矯正歯科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 六車武史、飯嶋雅弘、河口馨太郎、溝口 到
2. 発表標題 DCLコーティングを施した矯正用ワイヤーの曲げ特性と摩擦特性における水素含有量の影響
3. 学会等名 日本矯正歯科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎敦永、鳥谷奈保子、林 明里、溝口 到
2. 発表標題 異なる垂直的顎顔面形態を有する混合歯列期 級症例におけるcervical headgearの治療効果
3. 学会等名 日本矯正歯科学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東北大学大学院歯学研究科 顎口腔矯正学分野 http://www.orthod.dent.tohoku.ac.jp/index.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	飯嶋 雅弘 (IIJIMA Masahiro) (20305915)	北海道医療大学・歯学部・教授 (30110)	
研究分担者	鳥谷 奈保子 (TORIYA Naoko) (20433435)	北海道医療大学・歯学部・助教 (30110)	
研究分担者	岡山 三紀 (OKAYAMA Miki) (30382500)	北海道医療大学・歯学部・講師 (30110)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	荒川 俊哉 (ARAKAWA Toshiya) (40306254)	北海道医療大学・歯学部・教授 (30110)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関