

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：34519

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19026

研究課題名（和文）ラット根尖孔外バイオフィームモデルにおけるアジスロマイシン根管貼薬の有効性の検討

研究課題名（英文）Efficacy of azithromycin as intracanal medicament in rat extraradicular biofilm model

研究代表者

米田 直道（Yoneda, Naomichi）

兵庫医科大学・医学部・助教

研究者番号：80781640

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：計画していた研究の遂行が困難となったため、骨治癒の側面からの研究を行った。顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）は好中球の生存、増殖、分化を調節し、成熟した好中球の機能を活性化するが、骨リモデリングにも関与することが報告されており、本研究ではG-CSFの顎骨の治癒への影響を評価した。6週齢マウスにG-CSFを4日間腹腔内投与後、片側上顎第一臼歯を抜去し、その6日後に上顎骨を採取した。組織学的観察による評価を行ったところ、G-CSF投与により、抜歯窩の骨治癒の遅延が生じることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

G-CSFの投与により、骨芽細胞や骨細胞は抑制され、造血幹細胞が放出される。これは骨リモデリング微小環境が破綻しており、これらを解明することは、骨リモデリングが低下した状態の病態解明や診断・治療の進歩に大きくつながると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) regulates neutrophil survival, proliferation, and differentiation, and activates the function of mature neutrophils, and has also been reported to be involved in bone remodeling. The present study evaluated the effect of G-CSF on bone healing. After intraperitoneal administration of G-CSF to 6-week-old mice for 4 days, unilateral maxillary first molars were extracted, and 6 days later, maxillary bones were harvested. Evaluation by histological observation showed that G-CSF administration resulted in delayed bone healing of the extraction socket.

研究分野：根尖性歯周炎

キーワード：根尖性歯周炎 骨治癒

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

骨リモデリングの一連の過程はまだ解明されていない部分が多い。破骨細胞と骨芽細胞の連携が基盤となっているが、顆粒球コロニー刺激因子 (Granulocyte-colony stimulating factor: G-CSF) を投与すると、骨芽細胞や骨細胞は抑制され、造血幹細胞が微小環境に留まるサポートシステムが減弱し、造血幹細胞は血液中に放出され、骨リモデリング微小環境が破綻することが報告されている。

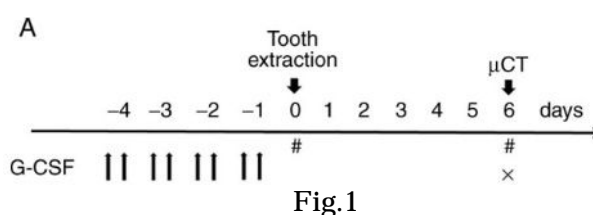
2. 研究の目的

骨リモデリング微小環境の破綻を再現し、骨性治癒遷延の病態を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

6週齢 C57BL/6J 雄マウスを2つのグループに分け、G-CSF 群には G-CSF (250 μ g/kg/day) を12時間毎に腹腔内注射にて4日間投与し、control 群には同様に生理食塩水を投与した。

投与最終日の翌日に上顎第一臼歯を抜歯した。その6日後に抜歯窩を含む上顎骨を採取した (Fig.1)。抜歯窩周囲の HE、TRAP、AgNOR 染色を行い、骨性治癒への影響を組織学的に評価した。



4. 研究成果

(1) 組織学的評価 (HE 染色)

G-CSF 群の上顎骨の抜歯窩では control 群に比べて線維性結合組織が多く観察され、骨性治癒の遅延が認められた (Fig.2A,B)。抜歯窩の骨面積は control 群に比べて G-CSF 群で有意に小さかった (Fig.2C)。

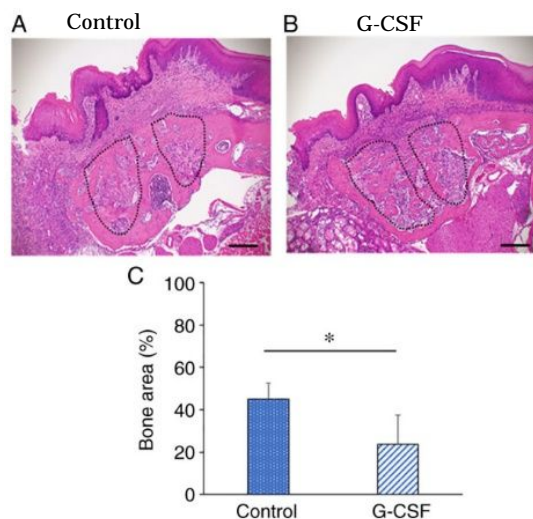


Fig.2

(2) 破骨細胞 (TRAP 染色)

抜歯後6日の抜歯窩周囲に TRAP 陽性破骨細胞が観察された (Fig.3A,B)。2群間で TRAP 陽性細胞数に有意差を認めなかった (Fig.3C)。

(3) 骨細胞 (AgNOR 染色)

上顎骨の形態学的変化を観察した (Fig.4A,B)。上顎骨の骨細胞あたりの骨細胞管数は G-CSF 群において有意に減少した (Fig.4C)。

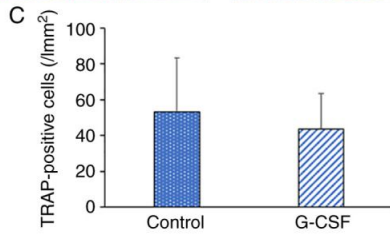
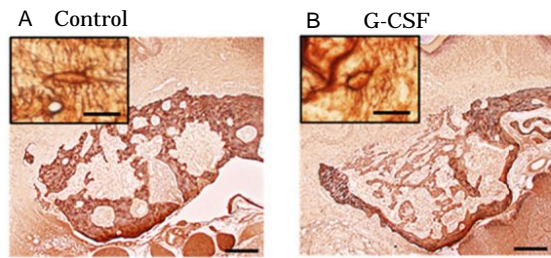
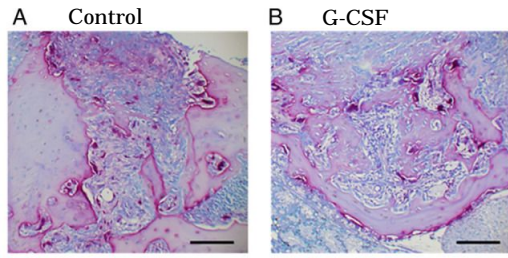


Fig.3

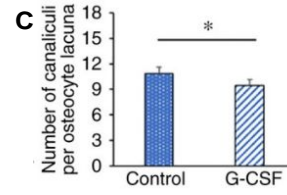


Fig.4

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Oshitani Masayuki, Takaoka Kazuki, Ueta Miho, Tomimoto Kohei, Hattori Hirokazu, Yoneda Naomichi, Yamanegi Koji, Noguchi Kazuma, Kishimoto Hiromitsu	4. 巻 25
2. 論文標題 G-CSF delays tooth extraction socket bone healing via the inhibition of bone turnover in mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Experimental and Therapeutic Medicine	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） 10.3892/etm.2023.11803	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------