

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008 ～ 2009

課題番号：20791585

研究課題名（和文）矯正学的歯牙移動におけるカテプシンEの役割

研究課題名（英文）The effect of cathepsin E on orthodontic tooth movement

研究代表者

藤村 裕治（FUJIMURA YUJI）

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：70448504

研究成果の概要（和文）：本研究の目的はカテプシンEのTNF- α で誘導される破骨細胞形成における影響を検討し、さらに破骨細胞形成が関与する矯正学的歯の移動での役割を明らかにすることである。カテプシンE欠損マウスおよび野生型マウスを用い、TNF- α 誘導の破骨細胞形成を比較したところ、両者間に有意な差を認めなかった。また、矯正学的歯の移動においても両者間に有意な差を認めなかった。TNF- α で誘導される破骨細胞形成やその活性化においてはカテプシンEの影響は少ないと考えられ、そのため歯の移動への影響も少なかったと考えられる。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to investigate the effect of cathepsin E on TNF- α induced osteoclast differentiation and orthodontic tooth movement. The numbers of TNF- α induced osteoclasts were not significantly different between WT mice and cathepsin E knockout mice. Moreover, the distance of tooth movement was also not significantly different. These results suggest that cathepsin E have no effect on TNF- α induced osteoclast. Therefore it is not prevent orthodontic tooth movement.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

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：歯の移動, 破骨細胞, カテプシンE

1. 研究開始当初の背景

破骨細胞は様々なタンパク質分解酵素(プロテアーゼ)を産生するが、その機能は未だ不明なものも多い。カテプシンEはアスパラギン酸プロテアーゼの1つで、活性型破骨細胞の波状縁に多く発現が見られるが、どのような役割を果たしているかは未だ研究がなされていない。我々は現在までにカテプシンE欠損マウスより採取した骨髄細胞を用い *in vitro* においてRANKL存在下で破骨細胞形成を誘導したところ、野生型マウスと比べ破骨細胞の形成が抑制されることを確認した。

2. 研究の目的

本研究の目的はカテプシンEの破骨細胞における役割を明らかにすることである。さらに矯正力により歯が移動する際の圧迫側での骨吸収においてもカテプシンEがどのような役割を果たしているかを明らかにする予定である。

3. 研究の方法

(1) TNF- α 誘導破骨細胞形成におけるカテプシンEの影響の検討

①カテプシンE欠損マウス由来の全骨髄細胞によるTNF- α 誘導破骨細胞への影響の *in vitro*での検討

カテプシンE欠損マウスおよび野生型マウス(対照)から採取した骨髄細胞を96-wellプレートに播種し、M-CSF (50ng/ml)およびTNF- α (50ng/ml)存在下で4日間培養する。4%パラホルムアルデヒドにて固定後、TRAP(酒石酸耐性酸性フォスファターゼ)染色を行い、破骨細胞の数、大きさ、形態への影響を調べる。

②カテプシンE欠損マウス由来の破骨細胞前駆細胞によるTNF- α 誘導破骨細胞への影響の *in vitro*での検討

カテプシンE欠損マウスおよび野生型マウス(対照)から採取した骨髄細胞をM-CSF(100ng/ml)存在下で3日間培養し、付着細胞をM-CSF依存性マクロファージ(破骨細胞前駆細胞)として集め、上記と同様に破骨細胞形成への影響を調べる。

(2) 歯の移動におけるカテプシンEの影響の検討

①歯の移動量および移動速度におけるカテプシンEの影響の検討

カテプシンE欠損マウスおよび野生型マウス(対照)の上顎切歯部歯槽骨と左側第一臼歯間に10gfのNiTiクローズドコイルスプリングを装着し、左側第一臼歯を近心移動する。歯の移動量は、歯科用シリコーン印象材を用いて上顎を印象採得し、印象における第一臼歯と第二臼歯間距離を実体顕微鏡下(VH-7000/Keyence社)で計測することにより測定する。

4. 研究成果

(1)-①カテプシン E 欠損マウスおよび野生型マウスから採取した全骨髄細胞を TNF- α 存在下で4日間培養した。固定後、TRAP染色を行い、破骨細胞の数、大きさ、形態への影響を調べたところ両者間に有意な差を認めなかった。(図1・2)

図1
WTマウス
全骨髄細胞

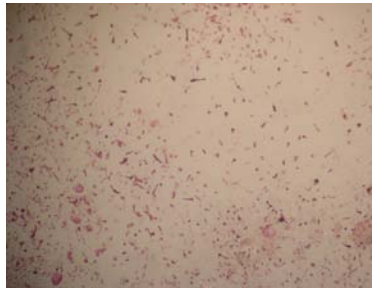
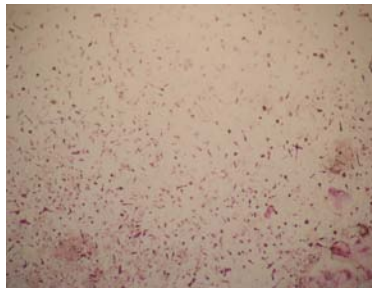


図2
CE-KOマウス
全骨髄細胞



(1)-②カテプシン E 欠損マウスおよび野生型マウスから採取した破骨細胞前駆細胞を TNF- α 存在下で4日間培養した。固定後、TRAP染色を行い、破骨細胞の数、大きさ、形態への影響を調べたところ、全骨髄細胞の場合と同様に両者間に有意な差を認めなかった。(図3・4)

図3
WTマウス
前駆細胞

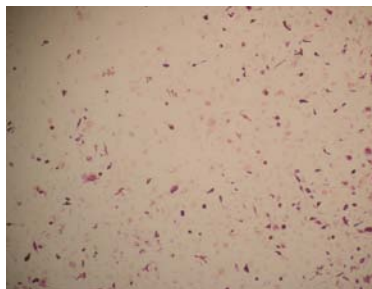
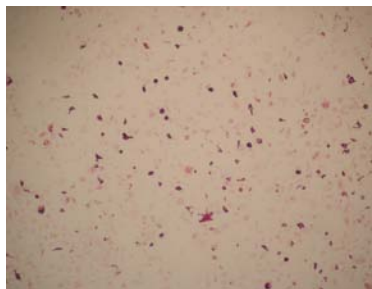


図4
CE-KOマウス
前駆細胞



(2)-①次に歯の移動におけるカテプシン E の影響について検討した。カテプシン E 欠損マウスおよび野生型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日後に歯の移動量を測定したところ、両者間に有意な差を認めなかった。(図5)

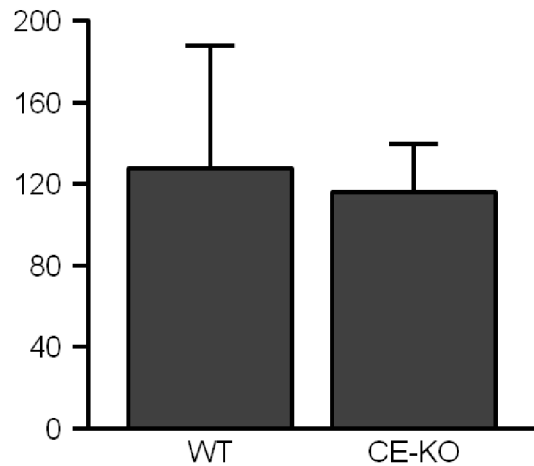


図5 歯の移動距離 (μm)

TNF- α で誘導される破骨細胞形成やその活性化においてはカテプシン E の影響は少ないと考えられ、そのため歯の移動への影響も少なかったと考えられる。

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)

著者名 : Yuji Fujimura, Hideki Kitaura, Masako Yoshimatsu, Toshiko Eguchi, Haruka Kohara, Yukiko Morita, Noriaki Yoshida

論文標題 : Influence of bisphosphonates on orthodontic tooth movement in mice

雑誌名 : European Journal of Orthodontics

査読の有無 : 有

巻 : 31(6)

発行年 : 2009

ページ : 572-577

〔学会発表〕(計1件)

発表者名 : Yuji Fujimura, Hideki Kitaura, Masako Yoshimatsu, Haruka Kohara, Yukiko Morita, Toshiko Eguchi, Teruko

Takano-Yamamoto, Noriaki Yoshida

発表標題 : Effect of Bisphosphonates on Orthodontic Tooth Movement in Mice

学会等名 : The 31th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research

発表年月日 : September 11-15, 2009

発表場所 : Colorado Convention Center, Denver, CO, USA

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤村 裕治 (FUJIMURA YUJI)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号 : 70448504

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :