

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K10222

研究課題名(和文) 成長期骨代謝に与える身体運動刺激と咀嚼刺激の相乗作用：血中ホルモン動態に着目して

研究課題名(英文) Synergistic effects of physical movement stimulation and occlusal stimulation on mandibular morphology during growth

研究代表者

清水 康広 (Shimizu, Yasuhiro)

東京医科歯科大学・歯学部・非常勤講師

研究者番号：60631968

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：下顎骨を3領域に分けて放射線学的解析を行ったところ、身体運動刺激と咀嚼刺激では下顎骨形態へ与える部位に差がある可能性が示された。軟食飼育マウスに身体運動刺激を加えることで下顎骨咬筋付着部位の形態に変化が現れるかを観察したところ、予想された結果と反して、軟食飼育マウスにおいては身体運動刺激が与える顎骨形態の有意な変化が認められなかった。また、血中ホルモン動態において、ストレスマーカーであるコルチコステロン濃度が身体運動刺激に伴い減少していたが、軟食飼育マウスにおいてはその傾向が認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

良いかみ合わせの獲得には、成長期の正しい顎骨成長が必要である。成長期の顎骨成長に身体運動刺激が影響を与えることを示したが、軟食飼育下(咬合刺激低下時)においてはその傾向が認められず、身体運動と咀嚼刺激の関連が示唆された。今回に研究において、顎骨成長に関わる因子の解明の一助となったと考える。

研究成果の概要(英文)：BMC (bone mineral content) was measured using μ CT in three different places in mandible, the condyle, masseter muscle attachment and second molar area. Soft diet group showed decrease in BMC in all areas, while exercise didn't seem to affect mandibular BMC except in the masseter region in the hard diet group. BMC of the masseter muscle tends to increase with exercise, but it did not increase with exercise in the soft diet group. Serum corticosterone levels were significantly higher in soft diet group, whereas serum Sclerostin (SOST) levels were higher in hard diet/exercise group.

研究分野：矯正歯科

キーワード：顎骨成長 身体運動 軟食飼育 血中スクレロスチン ストレスホルモン

1. 研究開始当初の背景

咀嚼刺激と下顎骨形態との密接な関連については過去より広く知られている。軟食飼育下において、下顎骨の骨量減少が引き起こされることは我々もマウスモデルにおいて確認してきた。一方で近年、身体運動により咀嚼筋に筋電位活動が生じることが数多く報告されてきている。我々はこれまで、身体運動刺激に伴い誘発された咀嚼筋活動が下顎骨形態に影響を与える可能性を検証する目的で、成長期マウスモデルを用いて実験を行ったところ、咬筋付着部位において、運動刺激付与群における骨塩量 (bone mineral content, BMC) が対照群と比較して有意に増加していた。これらのことから、身体運動刺激に伴い神経系を介した作用が咀嚼筋に引き起こされ、作動した咀嚼筋運動が下顎骨の形態に影響を与えた可能性が示唆された。そこで、軟食飼育下において身体運動を行うことで、咬筋付着部位における咀嚼刺激低下に伴い減少した骨量が、身体運動によって回復するかどうかを検証した。

2. 研究の目的

咀嚼刺激と身体運動刺激が下顎骨形態に与える影響およびその相互作用を検証する目的で、成長期マウスモデルを用いて、実験を行った。

3. 研究の方法

実験動物として成長期に当たる4週齢のC57BL/6 miceを用い、実験群を4群(対照群、咬合刺激低下群、身体運動刺激付与群、咬合刺激低下および身体運動刺激付与群)にランダムに分けた。実験期間の数日前より飼養環境への順化・順応を図った後、身体運動刺激付与群は過去より確立されている高さ100cmのクライミングケージにて飼育を行い、実験中は給水筒をケージ上方に設置し、自由飲水とした。2週間後に屠殺を行い、下顎骨に対してマイクロCT撮影後、解析ソフトを用いて放射線学的検討を行った。また、血中骨密度関連因子やストレスホルモンの動態についての生化学的解析を行った。

統計学的解析にはANOVA and Tukey HSD testを用いた(* $p < 0.05$)。

4. 研究成果

下顎骨のマイクロCT解析結果(下図参照)

a: マイクロCT画像

下顎骨の計測領域は、C: condyle(下顎頭)、D: molar area(臼歯部周囲歯槽骨)、M: masseter(咬筋付着部位)の3領域に分けて放射線学的解析を行った

b: 骨塩量 (bone mineral content, BMC)

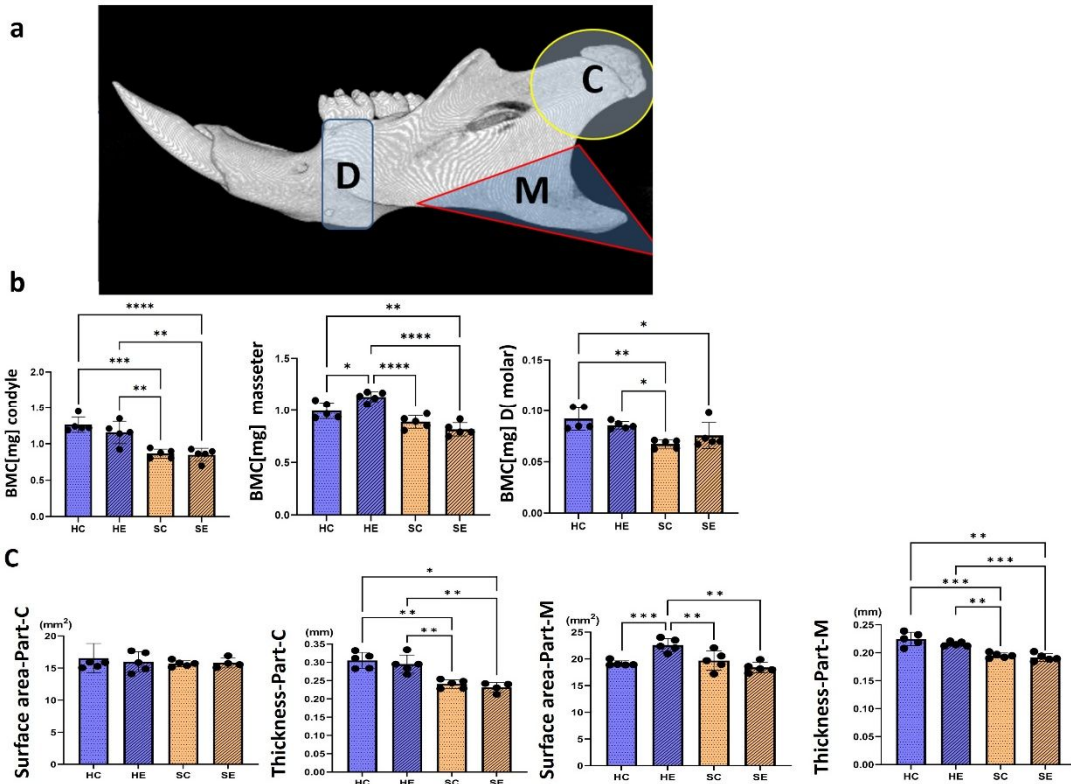
軟食飼育に伴いすべての領域においてBMCの減少が認められた。

運動刺激付加によって、咬筋付着部位のBMC増加が認められた。

C: 表面積 (surface area)と厚さ (thickness)

軟食飼育に伴い下顎頭部および咬筋付着部位での皮質骨厚さの減少が認められた。

運動刺激付加に伴い咬筋付着部位での骨表面積の増加が認められた。



HC 群: (Hard diet) 固形飼料飼育群
 HE 群: (Hard diet with Exercise) 固形飼料飼育+ 運動刺激群
 SC 群: (Soft diet) 軟食飼料飼育群
 SE 群: (Soft diet with Exercise) 軟食飼料飼育+ 運動刺激群

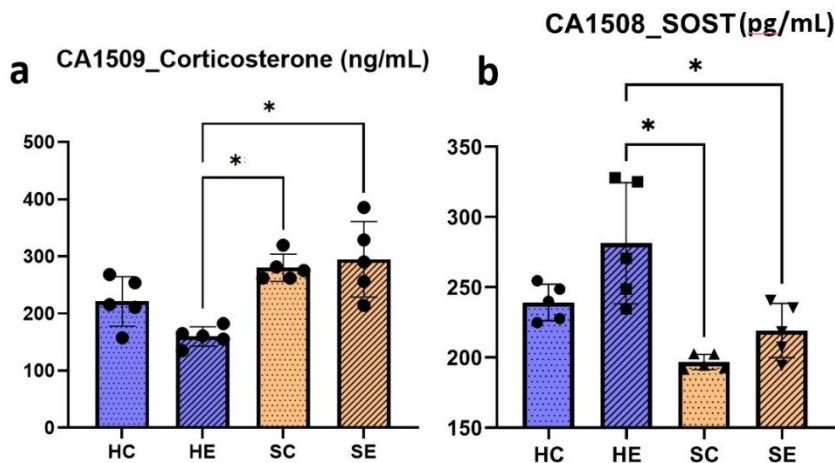
生化学的解析結果（下図参照）

a: 血清コルチコステロン濃度

身体運動刺激による血中ストレスホルモン濃度の減少傾向が、軟食飼育下においては認められなかった。

b: 血清スクレロスチン(SOST)濃度

身体運動刺激に伴い血中スクレロスチン濃度は増加傾向が認められた。
 軟食飼育マウスモデルにおいては血中スクレロスチン濃度の減少傾向が認められた。



HC 群: (Hard diet) 固形飼料飼育群
 HE 群: (Hard diet with Exercise) 固形飼料飼育+ 運動刺激群
 SC 群: (Soft diet) 軟食飼料飼育群
 SE 群: (Soft diet with Exercise) 軟食飼料飼育+ 運動刺激群

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kawada Masako, Shimizu Yasuhiro, Kanazawa Eisaku, Ono Takashi	4. 巻 19
2. 論文標題 Samurai in Japan: Class System-Related Morphological Differences in Maxillofacial Regions in the Edo Period	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 9182 ~ 9182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph19159182	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 -
1. 著者名 Keo Preksa, Matsumoto Yoshio, Shimizu Yasuhiro, Nagahiro Shigeki, Ikeda Masaomi, Aoki Kazuhiro, Ono Takashi	4. 巻 43
2. 論文標題 A pilot study to investigate the histomorphometric changes of murine maxillary bone around the site of mini-screw insertion in regenerated bone induced by anabolic reagents	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Orthodontics	6. 最初と最後の頁 86 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejo/cjaa018	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 -
1. 著者名 Ishihara Seiko, Usumi-Fujita Risa, Kasahara Yuki, Oishi Shuji, Shibata Kana, Shimizu Yasuhiro, Ishida Yuji, Kaneko Sawa, Sugiura-Nakazato Makoto, Tabata Makoto J., Hosomichi Jun, Taniyama Yoshiaki, Ono Takashi	4. 巻 41
2. 論文標題 Correction to: Periostin splice variants affect craniofacial growth by influencing chondrocyte hypertrophy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Metabolism	6. 最初と最後の頁 904 ~ 904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-023-01463-6	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 -
1. 著者名 Kuma Yo-ichiro, Hosomichi Jun, Maeda Hideyuki, Oishi Shuji, Usumi-Fujita Risa, Shimizu Yasuhiro, Kaneko Sawa, Suzuki Jun-ichi, Yoshida Ken-ichi, Ono Takashi	4. 巻 25
2. 論文標題 Intermittent hypoxia induces turbinate mucosal hypertrophy via upregulating the gene expression related to inflammation and EMT in rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sleep and Breathing	6. 最初と最後の頁 677 ~ 684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11325-020-02162-6	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 清水康広、青木和広、小野卓史
2. 発表標題 成長期マウス運動刺激モデルを用いた身体運動刺激と下顎骨形態との関連
3. 学会等名 第81回日本矯正歯科学会学術大会（国際学会）
4. 発表年 2022年

〔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
研究分担者	松本 芳郎 (Matsumoto Yoshiro) (20292980)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師 (12602)	
研究分担者	青木 和広 (Aoki Kazuhiro) (40272603)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	

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