

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18776

研究課題名（和文）メカノバイオロジー統合解析による歯槽骨のリモデリング制御機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of alveolar remodeling mechanism mechanobiological analysis

研究代表者

小笠原 毅 (Takeshi, Ogasawara)

東京医科歯科大学・東京医科歯科大学病院・助教

研究者番号：50844669

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）：組織切片においては、1-3日のいずれの待機期間においても、歯根膜周囲の骨表面は粗造で、TRAP陽性細胞が圧迫側及び牽引側の歯根膜に沿ってびまん性に認められた。またALP陽性細胞は明確には認められなかった。FEAにおいては遠心根周辺を抵抗中心とした近心傾斜移動が生じ動物実験結果と齟齬はなかった。統合解析においては組織切片に対応した応力分布のコンター図の抽出は一定以上の精度で行えたが、歯根膜形状の差異が認められた。以上より、歯の初期移動においては、TRAP/ALP陽性細胞は荷重の圧迫側・牽引側に分類されない発現様相を呈し、応力値とは1:1関係ではない複雑な対応パターンを呈する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究開始当初に目的としていた、歯槽骨のリモデリングを惹起する歯根膜のメカニカルストレスの解明には至らなかったが、それらの関係性は想定以上の複雑性を孕むことが明らかとなったため、歯の移動結果は単純な荷重の大小で決定されないことを示す一つの基盤となった。また研究過程において得られた知見から派生した矯正歯科臨床における歯の圧下移動の最適荷重条件の研究は、実臨床に直結する知見であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In the histological, the alveolar bone surface around the periodontal ligament (PDL) was rough and TRAP-positive cells were observed diffusely along the PDL on the compression and traction sides at 1-, 2- and 3-day waiting periods. ALP-positive cells were not clearly observed. In finite element analysis, mesial tipping with a resistance center around the distal root was observed, and it was same result in animal experiment. In the integrated analysis, the contour image of stress distribution corresponding to each histological sections were extracted with a certain degree of accuracy, but differences in the geometry of the PDL were observed. These results suggest that TRAP/ALP-positive cells are not categorized by the compression or traction side of loading during early tooth movement, and they may exhibit a complex correspondence pattern that is not a 1:1 relationship with the stress value.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：歯科矯正学 矯正学的歯の移動 骨代謝 有限要素解析 メカノバイオロジー

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

歯の支持組織である歯槽骨は、他の全身の骨同様、破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨添加によって動的な恒常性を保ちながら生涯を通じリモデリングされている。近年では骨細胞が骨細管中に伸展した細胞突起の連絡により力学的刺激などの情報伝達が行われる事が明らかとなり、骨リモデリングと力学的刺激の関係性が示唆されている。一方、歯の矯正学的な移動過程においては、歯に負荷された荷重を歯根膜が受容する。そして力学的刺激に変換して骨細胞などの歯周組織構成細胞を刺激し、歯槽骨の圧迫側では骨吸収を、牽引側では骨添加を誘導する。このように歯の矯正学的移動において歯根膜のメカノセンサーとしての機能は歯槽骨のリモデリング、ひいては歯の移動量を担う重要な因子であると考えられているものの、荷重の感知、歯周組織改変などの生体応答機構の詳細は不明な点が多い。近年では生体における力学的刺激の感知・伝達・応答機構を解明するため、物理学、生物学が融合して誕生した新規研究開発領域である「メカノバイオロジー解析」が注目を集め、循環器・整形外科領域などでは診断・治療支援に繋がる知見が得られている。歯根膜においても歯根膜細胞の荷重による破骨細胞誘導機構など、細胞レベルでメカノバイオロジー機構の解明が試みられているものの、周囲を歯および骨基質に囲まれるという解剖学的特殊性から、生体レベルでの解明は困難であり、未だ矯正歯科臨床において荷重負荷が歯槽骨リモデリングに与える影響を予測し制御することは不可能である。

2. 研究の目的

本研究ではラットによる歯の移動実験に基づいた歯槽骨リモデリングの新規三次元的組織評価法と、有限要素法 (Finite element method; FEM) にて得られる歯根膜の応力分布を統合解析し、歯根膜のメカニカルストレスによる、周囲歯槽骨リモデリング制御のメカノバイオロジー機構の解明を目的とする。得られる知見は生物学、生体力学領域を融合した新しい視点による歯の移動メカニズムの解明に繋がるほか、矯正歯科臨床における新たな治療法開発や、応力解析による歯の移動予測アルゴリズムの展開基盤となることが期待される。

3. 研究の方法

(i)ラットを用いた in vivo 実験系にて歯の移動実験を行った。切歯と臼歯に 10 gf および 25 gf のコイルスプリングを装着し、臼歯を近心移動させた後、1-3 日の待機期間を経て周囲組織ごと摘出した。荷重側を実験群、非荷重側をコントロール群とした。待機期間前後に μ CT 撮像を行い、歯の移動量の計測および骨添加・骨吸収等の項目で歯槽骨のリモデリングを評価した。また非脱灰研磨組織切片を作成し、歯根膜周囲の骨芽細胞、破骨細胞の発現を TRAP/ALP 染色にて評価した。

(ii)歯の移動実験を再現する三次元有限要素解析モデルを構築した。荷重方向を解析モデル上に正確に再現するために、移動を行う歯だけでなくコイルスプリングを含んだ歯列全体の μ CT を撮像し、荷重条件の設定を行なった。歯の移動実験と同等の荷重を負荷し歯根膜の応力分布および歯の偏位を観察した。

(iii)両実験結果の統合解析を行なった。切片作成部位に対応した応力分布のコンター図を誤差 0.05 mm 以下の精度で抽出し、画像解析ソフトウェアにて重ね合わせた。その後、骨芽細胞、破骨細胞発現と、周囲歯根膜応力の関係性を評価した。

4 . 研究成果

(i) 歯の移動量は先行研究と同程度確認された。組織切片においては、1-3 日のいずれの待機期間およびいずれの荷重においても、歯根膜周囲の骨表面は粗造で、TRAP 陽性細胞が近心（圧迫側）及び遠心（牽引側）の歯根膜に沿ってびまん性に認められた。またコントロール群において骨表面は平滑で、遠心に TRAP 陽性細胞が認められた。両群において ALP 陽性細胞は明確には認められなかった。

これらの理由として、FEA の信頼性を担保するため短いタイムコースを設定した結果、ラットの歯の生理的遠心移動の影響が排除できなかったこと、歯の移動における牽引側の骨添加が生じる以前の状態を観察せざるを得なかったことが考えられた。

(ii) 引張応力を示す最大主応力において、荷重負荷部位付近の歯根膜に最大値を認めた。また圧縮応力を示す最小主応力において、近心根の根尖部付近の歯根膜に最小値を認めた。遠心根周辺を抵抗中心とした近心傾斜移動が生じていることが認められ、 μ CT による歯の偏位の評価と齧齶はなかった。

(iii) 切片作成部位に対応した応力分布のコンター図の抽出は一定以上の精度で行えたが、歯根膜形状の差異が認められた。

以上より、歯の初期移動においては、TRAP/ALP 陽性細胞は荷重の圧迫側・牽引側に分類されない発現様相を呈し、応力値とは 1:1 関係ではない複雑な対応パターンを呈する可能性が示唆された。

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 Pooktuantong O, Ogasawara T, Uezono M, Chantarawatit P, Moriyama K.	4. 巻 11(24)
2. 論文標題 Optimization of Loading Condition for Maxillary Molar Intrusion with Midpalatal Miniscrews by Using Finite Element Analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/app112411749	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4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 堀夏菜子、町田亮人、稲垣有美、小笠原毅、門田千穂、辻美千子、森山啓司
2. 発表標題 当分野を受診したターナー症候群患者の臨床症状に関する検討(第1報) - 頭蓋顎顔面形態の特徴に関して -
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会 & 第5回国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿南康太、清水美里、稲垣有美、小笠原毅、門田千穂、辻美千子、森山啓司
2. 発表標題 当分野を受診したターナー症候群患者の臨床症状に関する検討(第2報) - 歯の特徴に関して -
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会 & 第5回国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大岩真由、上園将慶、船橋健太、吉澤英之、小笠原毅、辻美千子、森山啓司
2. 発表標題 異なる成長発育ステージに舌縮小術が施行されたBWS患者2症例
3. 学会等名 第80回日本矯正歯科学会学術大会 & 第5回国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ornnicha Pooktuantong, Masayoshi Uezono, Takeshi Ogasawara, Pintu-on Chantarawatit, Keiji Moriyama
2. 発表標題 Biomechanical response to the maxillary molar intrusion with midpalatal miniscrew-assisted attachment using finite element analysis
3. 学会等名 第9回国際矯正歯科会議世界大会 第12回アジア太平洋矯正歯科会議 第79回日本矯正歯科学会学術大会（国際学会）
4. 発表年 2020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
---------------------------	-----------------------	----

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