

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5 月 16 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592600

研究課題名（和文） アレルギーによる矯正的歯の移動時に伴う歯根吸収亢進機構の解明とその抑制

研究課題名（英文） Elucidation and suppression of the orthodontically induced root resorption in patients with allergic condition

研究代表者

五百井 秀樹 (IOI HIDEKI)

九州大学・大学病院

研究者番号：10274474

研究成果の概要（和文）：

ラットを用いたアレルギー疾患モデルに対し、矯正的歯の移動を行い、局所的炎症性サイトカインおよびロイコトリエンの測定ならびに、Aspirin の歯根吸収抑制効果を評価した。矯正装置装着 24 時間後において、アレルギー群は有意に IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカインの産生量および歯根吸収量は増加していた。さらに、LT および関連分子の mRNA 発現量が増加した。また、アスピリンによって炎症性サイトカイン量および歯根吸収は有意に減少した。

研究成果の概要（英文）：

In the present study, we investigated the effects of allergies on tooth movement and bone and tooth root resorption. Tooth root resorption were increased in ovalbumin (OVA)-sensitized rats subjected to orthodontic force for 24 hours. The expression levels of cytokines such as TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 were increased in OVA-sensitized rats, compared with non-sensitized rats. Furthermore, LT expression and the mRNA expression levels of 5-lipoxygenase were also upregulated. Aspirin suppressed tooth root resorption and the cytokines productions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学、矯正・小児系

キーワード：歯学・矯正・歯根吸収

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

### 1. 研究開始当初の背景

矯正治療は歯槽骨における骨改造現象という生体のメカニズムを利用し、それぞれの歯を治療目的に応じて移動させる。しかしながら、時に歯槽骨のみならず歯根そのものが予期せず矯正治療中に吸収されることが起こりうる。我々はこれまでアレルギー性疾患が矯正的歯の移動時に伴う歯根吸収のリスク因子として重要であることを疫学調査で示してきた。また、予備的研究でアレルギーモデルラットはコントロールと比較して明らかに歯根吸収量が多いことを確認した。しかしながら、矯正的歯の移動時の重篤な歯根吸収発症メカニズムについては不明なことが多く、そのメカニズム解明は矯正臨床において急務である。矯正治療後に歯根吸収が生じるリスク因子は大きく二つに分けられている。一つは、過度の矯正力、治療期間の長期化、過度の歯の移動など主に矯正治療の治療術式に関わる危険因子で、もう一つはホスト側の因子すなわち遺伝性素因、年齢、性別、歯種、歯根形態などである。我が国におけるアレルギー疾患の罹患率は年々高くなってきており、アトピー性皮膚炎、花粉症、喘息など何らかのアレルギー疾患を有する人は、小児の約35%、成人の約22%と報告されている。まさにアレルギー疾患は、国民病とさえいわれていることから全身状態を考慮した矯正治療が重要と思われるにも関わらず、この点を考慮した治療が行われているとは言いがたい。我々のデータからこれまで曖昧にされてきたアレルギー性疾患と矯正治療時の歯根吸収の関連性の解明は必須であり、今後の治療方針にも影響するすぐにも解決されねばならない問題である。

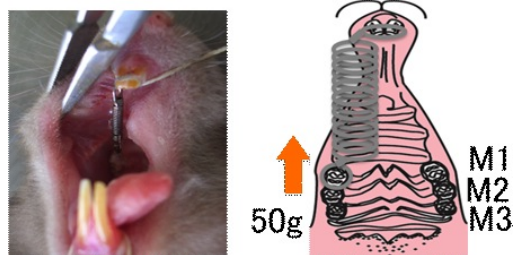
### 2. 研究の目的

本研究では、アレルギーモデルとしてBrown Norway (BN)ラットを用い、アレルギー性疾患による矯正的歯の移動時における歯根吸収亢進のメカニズムを解明する。BNラットは、卵白アルブミン(OVA)による感作によりヒトと同様に高IgE血症となり喘息発作や食物アレルギーを引き起こすことから、喘息や食物アレルギーのモデル動物として広く用いられている。すでに我々は、予備的研究を行い、OVA投与によるアレルギーモデルでは高IgE血症が起きており、OVA非投与群と比較し歯根吸収がより重度で広範囲に渡ることを組織学的検討を通して観察した。

本研究では、アレルギーモデルラットにおいて歯根吸収が亢進されるメカニズムを破骨細胞及び破歯細胞の分化と成熟に関わるサイトカインを検索することにより解明することとした。さらに、アスピリン投与による歯根吸収の抑制効果についても調査し、そのメカニズムを解明することを目的とした。

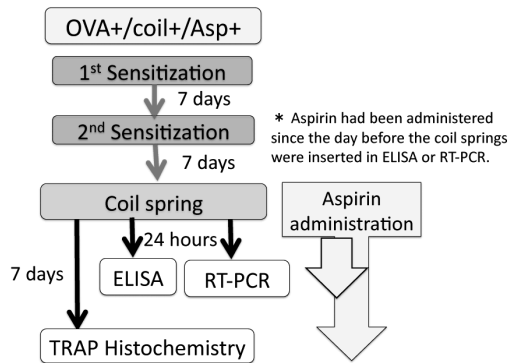
### 3. 研究の方法

アレルギーモデル動物であるBrown Norwayラットを用い、OVA感作によるアレルギー群と非アレルギー群において持続的な弱い矯正力を24時間上顎第一大臼歯に適応させ近心方向へ牽引した。その後灌流固定を行い、凍結切片を作成し、TRAP染色を行った。第一大臼歯遠心口蓋根をサンプルとし、歯根及び歯槽骨における吸収面積、破骨細胞、破歯細胞数および骨吸収活性を促進するサイトカインの発現を免疫学的に評価した。さらに、アスピリン投与群を設定し、同様に持続的な弱い矯正力を加えた場合の抑制効果についてアレルギー群と比較検討した。



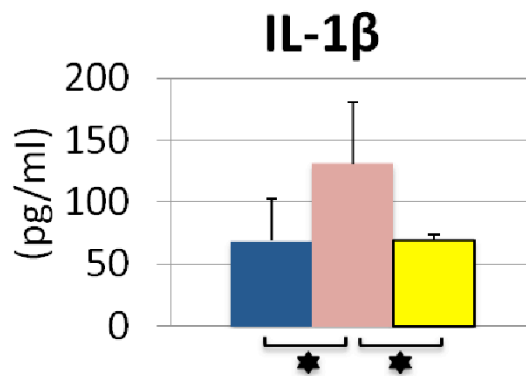
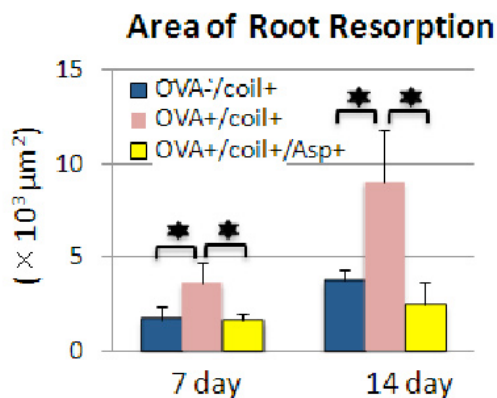
#### 【資料と方法】

6週齢の雄性BNラットにOVAと不活性化百日咳菌を投与する。抗原特異的IgE抗体レベルがピークとなる最初の感作の7日後に2回目のOVAを投与した。BNラットアレルギーモデルをOVA投与群、感作していないラットをOVA非投与群とした。両群ラットに対し、弱い持続的な矯正力をラット上顎臼歯に適応させることができる超弾性コイルスプリング(ニッケルチタン製)を上顎切歯と第一大臼歯間に適応させ臼歯を近心方向に牽引した。7、14日後に灌流固定を行い、上顎臼歯部を歯槽骨ごと採取した。採取した組織は10%EDTA溶液にて脱灰させ、その後、凍結切片を作成し、第一大臼歯遠心口蓋根をサンプルとしてTRAP染色を行った。さらに、OVAを投与したBNラットアレルギー群に対し、アスピリンを投与し、同様の組織学的、免疫組織化学的検索を行った。

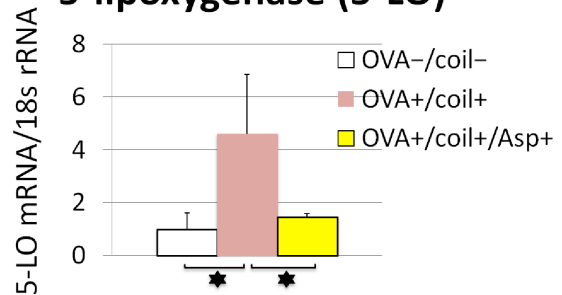


#### 4. 研究成果

装置装着 24 時間後、OVA 感作群は有意に IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカインの産生量は増加していた。さらに、装置装着群は非装着群と比較して、LT および関連分子の mRNA 発現量が有意に増加し、特にアレルギー疾患モデルで顕著な増加が見られた。アレルギー疾患モデルにおける実験的歯の移動初期において、LTB4 および関連分子の局所的な発現亢進が明らかとなり、歯根吸収亢進との関連性が示唆された。また、アスピリン投与により歯根吸収、炎症性サイトカインおよびロイコトリエン関連物質は有意に減少した。



#### 5-lipoxygenase (5-LO)



#### 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 0 件)

[学会発表] (計 5 件)

- Murata N, Ioi H, Ohuchi M, Takao T, Oida H, Yamaza T, Takahashi I, Kido MA. Effects of allergic inflammation on orthodontically induced tooth root resorption. The 6<sup>th</sup> International Joint Symposium on "Dental and Craniofacial Morphogenesis and Tissue Regeneration" and "Oral Health Science" 2011. 3. 4-5, Fukuoka.
- 大内雅博、村田直久、五百井秀樹、高橋一郎、城戸瑞穂. アレルギーモデルマウスにおける脛骨骨髓の経時的骨梁変化. 第 53 回歯科基礎医学会学術大会, 2011. 9. 30-10. 2, 岐阜.
- 村田 直久、五百井 秀樹、山座 孝義、

高橋 一郎、城戸 瑞穂. 実験的歯の移動時のアレルギー誘導性歯根吸収におけるロイコトリエンの関与. 第 52 回 歯科基礎医学会学術大会, 2010. 9. 20-22. 東京.

- ④ Murata N, Ioi H, Takahashi I, Kido M. Effect of allergic inflammation on the orthodontically induced root resorption. The 88<sup>th</sup> International Association for Dental Research. 2010. 7. 16-17. Barcelona.
- ⑤ 村田 直久、五百井 秀樹、山座 孝義、高橋 一郎、城戸 瑞穂. アレルギー状態は実験的歯の移動時における局所的な炎症性サイトカイン発現を増加する. 第 51 回 歯科基礎医学会学術大会, 2009. 9. 9-11. 新潟.

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

五百井 秀樹 (IOI HIDEKI)  
九州大学・大学病院・講師  
研究者番号：10274474

### (2) 研究分担者

城戸 瑞穂 (KIDO MIZUHO)

九州大学・歯学研究院・准教授  
研究者番号：60253457

高橋 一郎 (TAKAHASHI ICHIROU)  
九州大学・歯学研究院・教授  
研究者番号：70241643

(3) 連携研究者  
( )

研究者番号：