

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25年3月31日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592277

研究課題名（和文） 矯正歯の移動時の歯根膜における Ten-m/Odz3 遺伝子の機能解析

研究課題名（英文） Evaluation of roles of Ten-m/Odz3 in periodontal ligament during orthodontic tooth movement.

研究代表者

酒井 雄一（YUICHI SAKAI）

東北大学・大学院歯学研究科・大学院非常勤講師

研究者番号：00451609

研究成果の概要（和文）：歯根膜はその機能を営むうえで、分化、石灰化することなく未分化な状態が保持されているが、そのメカニズムは不明である。本研究では、歯根膜の恒常性維持における分子制御機構の解明を目的に、Ten-m/Odz3 に着目して解析を行った。その結果、歯根膜において Ten-m/Odz3 mRNA が発現し、また機械的刺激によりその発現パターンが変化することが明らかとなった。これらの結果は、Ten-m/Odz3 が歯根膜における細胞イベントを制御することを示唆する。

研究成果の概要（英文）：Periodontal ligament (PDL) maintains unmineralized status to exert its functions; however, the molecular mechanisms are unknown. In this study, we focused on Ten-m/Odz3 to clarify molecular mechanism upon PDL homeostasis. As a result, Ten-m/Odz3 expression was shown in PDL. Moreover, the expression pattern was changed by mechanical stress. These findings suggest that Ten-m/Odz3 possibly regulates cellular events in PDL.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
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・矯正小児系歯学

キーワード：Ten-m/Odz3、歯根膜

1. 研究開始当初の背景

歯科矯正臨床において、不正咬合の治療には歯の移動が必要であり、歯の移動には歯根膜が不可欠である。矯正歯の移動に際しては、矯正力に対して歯根膜および歯槽骨を含

めた歯周組織の細胞が相互に活発に反応し、移動する歯根の圧迫側では歯根膜の圧縮後、破骨細胞が誘導され、歯槽骨の吸収が起こり、牽引側では逆に歯根膜の伸長後、骨芽細胞が誘導され、歯槽骨の添加、形成が引き起こさ

れて、歯は一定の方向に移動するが、歯根膜自体は分化、石灰化することなく、未分化な状態を保持し、歯周組織の維持、再生に重要な役割を果たしている。近年、PLAP-1/Asporin 遺伝子が歯周組織において歯根膜に特異的に発現し、歯根膜細胞の石灰化への分化に対して抑制的に働いていることが報告され(Yamada et al., J Biol Chem, 282:23070-23080,2007)、歯根膜の恒常性維持のために分化の負の調節因子が重要な役割を果たしていることが示された。しかしながら、歯根膜細胞が、歯と歯槽骨の間で維持され石灰化しない分子メカニズムは未だ明らかになっていない。

膜貫通型タンパク質 Ten-m/Odz3 は、ショウジョウバエの体節形成遺伝子の中のパール遺伝子として同定され、ヒトからショウジョウバエにわたって様々な種で発現が認められている。Ten-m/Odz3 は、主に神経系での発現が報告されており、細胞表面にホモ2量体で膜貫通型受容体を形成することから細胞表面のシグナル伝達、転写調節に関与すると考えられている。我々のグループは、レーザーマイクロダイセクションおよびマイクロアレイ法を用い、下顎頭軟骨表層に存在する未分化な間葉系細胞を含む間葉系組織の線維層に特徴的に発現する遺伝子の解析を行った結果、線維層が軟骨層に比べて2倍以上の発現量を示す遺伝子を579個見出し、これらの遺伝子の中にTen-m/Odz3 遺伝子を発見した。下顎頭軟骨表層の線維層は、咀嚼などの複雑な運動による機械的刺激を常に受けている組織であることから、Ten-m/Odz3 遺伝子は機械的刺激に関しても重要な役割を担っている可能性が推測された。

2. 研究の目的

矯正力という機械的刺激に対する歯根膜細胞の分化、恒常性を明らかにするために、機械的刺激を受けている下顎頭軟骨細胞で間葉系細胞の分化抑制に関与しているTen-m/Odz3 に着目し、矯正的歯の移動時の歯根膜におけるTen-m/Odz3 の機能解析を目的とした。

3. 研究の方法

(1) ラット実験的歯の移動モデルの作製

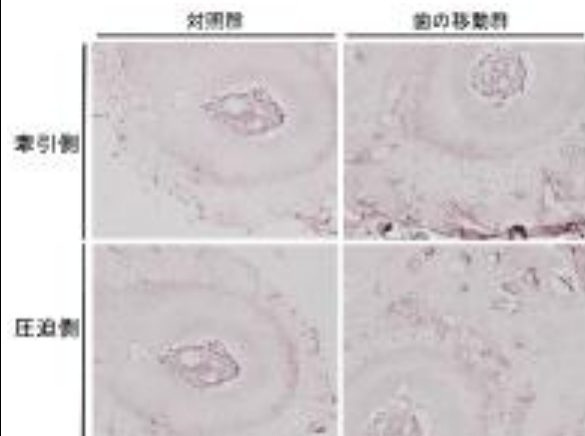
ラットの上顎切歯に、直径0.012インチのニッケル・チタン製ワイヤーを接着し、上顎右側第一臼歯を口蓋側へ移動させた。9日間の実験的歯の移動後、上顎第一臼歯を含む顎骨組織を摘出し、通報に従ってパラフィンに包埋し、組織切片を作製した。これらの組織切片を用いてH-E染色により、組織学的な解析を行った。

(2) *in situ* ハイブリダイゼーション法

歯の移動時の歯周組織におけるTen-m/Odz3 遺伝子の発現および分布を、連続切片を用いて*in situ* ハイブリダイゼーション法により検索した。プローブはDigoxigeninで標識し、ハイブリダイゼーション後の反応物の可視化はNBT/BCIPにより行った。

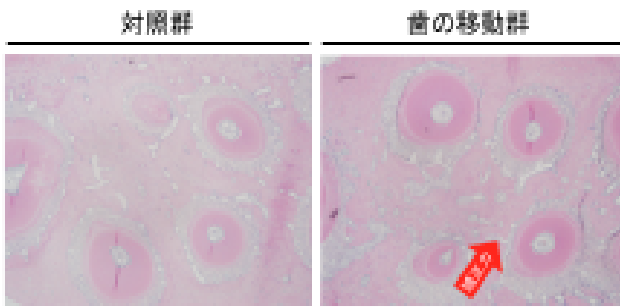
4. 研究成果

(1) ラット実験的歯の移動モデルにおける歯周組織の変



ラット上顎第一臼歯に9日間矯正力を負荷した結果、歯周組織において牽引側と圧迫側が認められた。牽引側では歯根膜腔の開大が起これ、歯根膜の伸展が示された。一方、圧迫側では歯根膜腔の狭小が起これ、また歯槽骨の吸収像が認められた。以上のことから、我々のラットを用いた動物モデルにおいて、機械的刺激による歯の移動が認められることが示された。

(2) 実験的歯の移動モデルにおける
Ten-m/Odz3 の発現



対照群において、Odz3 mRNA は歯根膜と歯槽骨表層において発現が認められた。9日間の実験的歯の移動を行った結果、Odz3 mRNA は歯根膜と歯槽骨表層において発現が認められた。特に、牽引側に比べて圧迫側の歯根膜および歯槽骨表層において Odz3 mRNA の強い発現が認められた。これらの結果から、Odz3 は歯根膜における細胞イベントを制御することが示唆される。また、実験的歯の移動において圧迫側に強い発現が認められたことから、機械的刺激に応答した歯槽骨吸収に関わる可能性が示唆される。

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5件)

1. Fukunaga T, Honjo T, Sakai Y, Sasaki K, Takano-Yamamoto T, Yamashiro T. A case report of multidisciplinary treatment of an adult patient with bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 査読有, 2011, in press
2. Shintaku Y., Murakami T., Yanagita T., Kawanabe N., Fukunaga T., Matsuzaki K., Uematsu S., Yoshida Y., Kamioka H., Takano-Yamamoto T., Takada K., Yamashiro T : Sox9 expression during fracture repair. *Cells Tissues Organs*. 査読有. 194: 38-48, 2011, doi: 10.1159/000322557.

3. Murakami T, Fukunaga T, Takeshita N, Hiratsuka K., Abiko Y, Yamashiro T, Takano-Yamamoto T, Expression of Ten-m/Odz3 in the fibrous layer of mandibular condylar cartilage during postnatal growth in mice, *Journal of Anatomy*, 2010, 217, 236-244, 査読有, doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01267.x.
4. 宮島悠旗、出口徹、酒井雄一、山本照子、骨格性下顎前突症例における固定源としてのミニスクリューの応用、*東北矯正歯科学会雑誌*、2010、18、11-21、査読有
5. 山本照子、川木晴美、鈴木誠、MURSHID S A、福永智広:メカニカルストレスと骨細胞、*東北大学歯学雑誌*、29(1):32、2010、査読有

[学会発表] (計4件)

1. Seiryu M, Deguchi T, Fujiyama K, Sakai Y, Daimaruya T, Takano-Yamamoto T: Effects of CO2 laser irradiation on the distribution of Fos protein in the medullary dorsal horn. Harvard-Forsyth-Tohoku Research Workshop. Boston, USA. 2011年1月7日
2. 福永智広、本城正、酒井雄一、山本照子、山城隆、成人両側性口唇口蓋裂症例の形態的、機能的改善と長期保定、第69回日本矯正歯科学会大会、2010年9月27日～9月29日、横浜
3. 宮島悠旗、出口徹、酒井雄一、山本照子、ミニスクリューを用いて下顎歯列弓遠心移動を行った下顎前突症例、第69回日本矯正歯科学会大会、2010年9月27日～9月29日、横浜
4. 福永智広、黒田晋吾、黒坂寛、山本照子:インプラントアンカーを用いて治療した成人性歯周炎を伴う上顎前突症、第2回機能的顎治療を考える会、2010年7

月 3-4 日、郡山

〔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

酒井 雄一 (YUICHI SAKAI)

東北大学・大学院歯学研究科・大学院非常
勤講師

研究者番号：00451609

(2) 研究分担者

福永 智広 (TOMOHIRO HUKUNAGA)

東北大学・病院・講師

研究者番号：70362994

(3) 連携研究者

()

研究者番号：