

課題番号 32

## 老齢マウスにおける矯正学的歯の移動および破骨細胞形成の解析とそのメカニズムの解明

### [1] 組織

代表者：北浦 英樹

(東北大学大学院歯学研究科)

対応者：小笠原 康悦

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：溝口 到 (東北大学大学院歯学研究科)

大堀 文俊 (東北大学大学院歯学研究科)

野口 隆弘 (東北大学大学院歯学研究科)

研究費：物件費 13 万円

### [2] 研究経過

日本の 65 歳以上の高齢者人口は、平成 28 年での推計では、3461 万人で総人口の 27.3% となっており、人口および割合ともに過去最高になっている。経験したことがない高齢化社会を迎えている。そのため歯科医療においても高齢者への対応は、避けることのできないものとなってきた。矯正歯科においても 40 歳、50 歳および 60 歳代で治療を受ける機会が増えてきた。歯科矯正治療において、歯に矯正力を負荷させると歯根膜が圧迫され、圧迫側で破骨細胞が出現し歯槽骨が吸収され歯が移動する。このように矯正学的歯の移動には破骨細胞形成が重要な働きをしている。矯正治療の際、高齢の患者の歯の移動は、若年者に比べて、動きにくいという臨床的な感覚がある。しかしながら、これを明らかにした報告はない。このことから、高齢の患者の歯の移動が若年者の歯の移動と違いがあるのか、その時の破骨細胞形成がどのようにになっているのか解明するのは、重要なことである。また、違いがあるのならそのメカニズムを解明するのは、重要なことである。申請者らは、現在までにマウスを用いた矯正学的歯の移動モデルを考案し、確立している (J Dent Res 2008 Kitaura et al.)。そこで本研究では、この矯正学的歯の移動モデルを使用し、若年マウスおよび老齢マウスを用いて、矯正学的歯の移動を行い、比較し、その実態とメカニズムを解明することを目的として研究を行なった。

なお、下記の通り、研究打ち合わせをメールを用いて行った。

打ち合わせ実施日：(1) 2023 年 2 月 13 日

以下、研究活動状況の概要を記す。

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

老齢マウスおよび若年マウスの上顎切歯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、両側第一臼歯を近心移動した (図 1)。老齢マウスは、78 週前後のマウス、若年マウスは 8 週前後のマウスを使用した。歯の移動量は、歯科用シリコーン印象材を用いて経時的に上顎を印象採得し、各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) で計測した。老齢マウスのうち咬耗が大きく起こっているマウスがいることもわかった。咬耗が大きく起こっているマウスでは、歯と歯の間に大きなスペースができていた。このようなマウスは計測が正確でない場合があるので排除して実験を行った。老齢マウスと若年マウスの歯の移動では、老齢マウスが歯の移動量が少なかった。老齢マウスでは、機械的牽引力による反応性が減少して骨のリモデリングが抑制されていることが考えられる。現在、そのメカニズムを解明するために各マウスを 4% パラホルムアルデヒドで固定後、上顎第一臼歯と第二臼歯部を採取し、EDTA にて脱灰後、パラフィン包埋し、臼歯部の横断切片作製した。上顎左側第一臼歯圧迫側の歯槽骨において、TRAP 陽性の破骨細胞の割合が減少することを見出した。

また、歯の移動の際の破骨細胞形成は、TNF- $\alpha$  が重要な働きをしていることが報告されている (J Dent Res 2008 Kitaura et al.)。そこで老齢マウスおよび若年マウスの頭蓋部に TNF- $\alpha$  を 5 日間毎日投与し、頭蓋部の破骨細胞形成を TRAP 染色にて評価した。各マウスを 4% パラホルムアルデヒドで固定後、頭蓋骨部を採取し、EDTA にて脱灰後、パラフィン包埋し、切片作製した。結果は、老齢マウスは若年マウスと比較して TNF- $\alpha$  によって誘導される破骨細胞形成が少なかった。

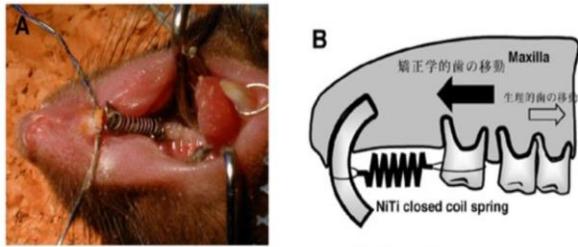


図1 マウスにおける矯正学的歯の移動方法  
マウスの上顎切歯と第一臼歯に10gfのNITIクローズドコイルスプリングを装着し、第一臼歯を近心に移動する。

### (3-2) 波及効果と発展性など

臨床的感覚として高齢の患者の歯は、若年者に対して動きにくいと思われている。このことから予想される結果は、老齢マウスでは、歯の移動量は、若年マウスと比較して少なく、それに伴い破骨細胞形成も少ないと思われる。また、その原因としては、破骨細胞の起源である骨髄細胞のプロファイルが、老齢マウスは若年マウスと比較して、破骨細胞ができにくいプロファイルであることが予想される。また、それらの骨髄細胞からの *in vitro* での破骨細胞形成では、老齢マウスの骨髄細胞からの破骨細胞形成は若年マウスの骨髄細胞からの破骨細胞形成と比較して、抑制された。

本研究で老齢マウスは若年マウスの矯正学的歯の移動および破骨細胞形成の違いが明らかになれば、高齢者における矯正学的歯の移動に対する影響の理解に役立つと考えられる。さらに実際に高齢患者の矯正歯科治療に反映できるので大変意義があると思われる。また、本研究は若年者と比較することで高齢者の骨代謝に関してより明らかにすることができ、医学の発展に貢献できると思われる。

### [4] 成果資料

現在、引き続き解析段階にあるため、該当するような成果はない。