

Title	3 : 変形性顎関節症モデルマウスにおける下顎頭形態およびAsporin の初期変化
Author(s)	上川床, 俊彦; 四ツ谷, 護; 大和田, 碧; 石束, 叡; 笠原, 正貴; 山本, 将仁; 阿部, 伸一; 関根, 秀志
Journal	歯科学報, 122(4): 455-455
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/6076">http://hdl.handle.net/10130/6076</a>
Right	
Description	

## No.3 : 変形性顎関節症モデルマウスにおける下顎頭形態および Asporin の初期変化

上川床俊彦<sup>1)</sup>, 四ツ谷 護<sup>1)</sup>, 大和田 碧<sup>1)</sup>, 石束 叡<sup>2)</sup>, 笠原正貴<sup>2)</sup>, 山本将仁<sup>3)</sup>, 阿部伸一<sup>3)</sup>, 関根秀志<sup>1)</sup> (東歯大・クラウンブリッジ補綴)<sup>1)</sup> (東歯大・薬理)<sup>2)</sup> (東歯大・解剖)<sup>3)</sup>

**目的**：変形性顎関節症 (TMJ-OA) の病因については不明な点が多い。近年, Asporin は TGF- $\beta$  / Smad シグナルを阻害し軟骨組織の過度な分化作用を抑制することで骨のリモデリングを調節している一方で, Asporin の過度な発現が変形性膝関節症 (OA) の発症に関与することが知られている。しかし下顎頭軟骨においては Asporin の発現は報告されているものの, TMJ-OA との関係は未だ明らかとなっていない。過去に我々は関節円板部分切除による TMJ-OA モデルマウスを作出し下顎頭軟骨でのタンパク質の局在性的変化を術後8週に確認している。本研究では同モデルマウス用いて下顎頭軟骨の形態および Asporin, TGF- $\beta$  および Smad 2/3 の発現についてその初期変化を経時的に観察した。

**方法**：12週齢の雄性 C57BL/6J マウス50匹を片側関節円板部分切除を施した実験群と, 偽手術を施した対照群の2群に分けた。各群の中で術後3日, 2週, 4週, 6週, 8週において実験群の患側および健側, 対照群の患側を観察部位とし下顎頭のマイクロCT解析およびサフラニンO染色により下顎頭形態の経時的比較を行った。また, Asporin, TGF- $\beta$  および Smad 2/3 を対象に免疫組織化学染色

を行い, 部位間で比較検討した。

**結果および考察**：下顎頭体積は術後6週, 術後8週に対照群患側, 実験群健側に比べ実験群患側で増加した。サフラニンO染色では術後6週ではプロテオグリカンの増加が見られ術後8週では軟骨細胞のクラスターおよび下顎頭表層の線維化が見られた。また Mankin スコアは術後6週, 術後8週に対照群患側に比べ実験群患側で増加した。免疫組織化学染色では, Asporin は術後2週に対照群患側と実験側健側に比べ実験群患側で増加した。TGF- $\beta$  は術後2週に対照群患側と実験側健側に比べ実験群患側で, 術後4週に対照群患側に比べ実験側患側で増加した。Smad 2/3 は術後2週および術後4週に対照群患側に比べ実験群患側で増加した。Asporin, TGF- $\beta$ , Smad 2/3 はいずれも軟骨層の増殖層から肥大軟骨層にいたる広い範囲で増加が見られたが, 術後6週以降では3部位の間に差は見られなかった。以上の結果から, TMJ-OA の発症では下顎頭軟骨の破壊が起きる前の初期の段階にて, 下顎頭への機械的負荷の増加が患側及び健側における軟骨層の性状とタンパク質の量的変化に影響していることが示唆された。

## No.4 : ナノアパタイトコーティングによる象牙質耐酸性向上の検討

岩崎美友, 佐藤涼一, 杉原直樹 (東歯大・衛生)

**目的**：根面齲蝕は歯頸部に好発し, 歯冠部齲蝕と比較して修復処置が困難である。よって, 根面齲蝕は予防が重要視されている。臨床において根面齲蝕の予防には, 歯冠部齲蝕同様にフッ化物歯面塗布法が用いられているが, 根面齲蝕に最適化された予防法は確立していない。本研究の目的は, リン酸カルシウムを主成分とする生体材料のバイオアパタイト (BioHap) に着目し, フッ化物応用との併用による新規根面齲蝕予防法を開発することである。

**方法**：本研究は, 牛歯歯頸部唇側部から得た 5mm × 5mm の象牙質ブロックを試料とし, Control 群, APF 群, BioHap 群の3群に分けた。予防処置内容は, Control 群はフッ化物応用なし, APF 群は APF 溶液 (9,000ppm, pH3.6) の4分間浸漬とした。BioHap 群は10%リン酸ジェル (pH1.0) と BioHap の混和溶液を1分間塗布後, APF 溶液に4分間浸漬した。予防処置後, 全試料は0.02M HEPES 再石灰化溶液 (Ca: 3mM, P: 1.8mM, pH7.3) に37°C, 1時間浸漬, 0.1M 乳酸脱灰ジェル (Ca: 3mM, p: 1.8mM, pH5.0) に37°C, 24時間浸漬した。耐酸性の評価は, 3D レーザー顕微鏡 (LEXT OLS4000, Olympus, 東京) による段差プロファイル, Micro-Vickers 硬度試験機 (HMV-1, 島津製作所, 東京) による硬度 (MHV), 定量軟X線発生装置 (CMR) (CMR-3, SOFTEX, 東京) による脱灰深度 (Ld) およびミネラル喪失量 ( $\Delta Z$ )

を行った。また, 表面と断面の脱灰性状は, 走査型電子顕微鏡 (SEM) (SU6600, 日立, 東京) を用いて観察した。

**結果および考察**：3D レーザー顕微鏡による段差プロファイル測定の結果, Control 群は $1.82 \pm 0.03 \mu\text{m}$ , APF 群は $0.92 \pm 0.02 \mu\text{m}$ , BioHap 群は $0.45 \pm 0.04 \mu\text{m}$  と各群間に有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。Micro-Vickers 硬度試験機による MHV 測定の結果, Control 群は $35.49 \pm 2.96 \text{HV}$ , APF 群は $42.35 \pm 3.85 \text{HV}$ , BioHap 群は $51.70 \pm 2.86 \text{HV}$  と各群間に有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。CMR による Ld 測定の結果, Control 群は $65.40 \pm 7.97 \mu\text{m}$ , APF 群は $57.02 \pm 7.25 \mu\text{m}$ , BioHap 群は $40.47 \pm 2.87 \mu\text{m}$  であった。Control 群と BioHap 群間および APF 群と BioHap 群間に有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) が, Control 群と APF 群間には有意差を認めなかった。 $\Delta Z$  測定の結果, Control 群は $5635.14 \pm 387.00 \text{vol}\% \times \mu\text{m}$ , APF 群は $5075.75 \pm 298.69 \text{vol}\% \times \mu\text{m}$ , BioHap 群は $4723.86 \pm 238.58 \text{vol}\% \times \mu\text{m}$  であった。Control 群と APF 群間および Control 群と BioHap 群間に有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) が, APF 群と BioHap 群間には有意差を認めなかった。本研究の結果により, BioHap と APF 溶液の併用による新規予防法は象牙質耐酸性を向上させ, 従来法よりも優れた脱灰抑制作用があることが示唆された。