

顎口腔系に発生するメカニカルストレスの影響の解明



研究者所属・職名 : 大学院医歯学総合研究科
分子情報伝達学分野・助教

ふりがな おの たけひと

氏名 : 小野 岳人

主な採択課題 :

- [特別研究員奨励費 「骨折治癒及び異所性骨化過程における免疫系による骨形成機構の解析」\(2014-2015\)](#)
- [若手研究 「顎口腔系における力学刺激下での運動器制御機構の解明」\(2018-2020\)](#)

分野 : 口腔生理学、歯科矯正学

キーワード : 咀嚼、矯正学的歯の移動、顎骨リモデリング、脳機能、骨細胞

課題

● 研究の背景

口腔顎顔面の骨には、噛む力や矯正力などさまざまな力が加わる。これらの力は、骨の内部および表面に応力(メカニカルストレス)を発生させる。メカニカルストレスは、骨の吸収と形成による改造現象(骨リモデリング)を制御し、骨の形態や歯列に大きく影響する。矯正歯科治療における顎骨の発育誘導や歯の移動はこのアイデアに基づいたものである。口腔内装置により歯に力を加え動かすという試みは紀元前から行われているが、口腔顎顔面領域の骨リモデリングのメカニズムには不明な点が多い。また、噛む力は記憶や集中などの脳機能に影響することが知られているが、それがどのように脳機能を制御するかもほとんどわかっていない(図1)。

● 研究の手法

実験用マウスの飼育には、通常はペレット状の飼料を用いる。粉末状の飼料や通常のペレットよりも硬い飼料を与えることで、咀嚼力を低下/強化させるモデルを用いた。また、矯正歯科治療をマウスで再現するために、マウスの口腔内にワイヤーを設置し、歯を移動させた。これらのマウスの顎の骨や筋、脳組織の解析を行い、顎口腔系に発生するメカニカルストレスが顎骨リモデリングや脳機能を制御するメカニズムの検討を行っている。

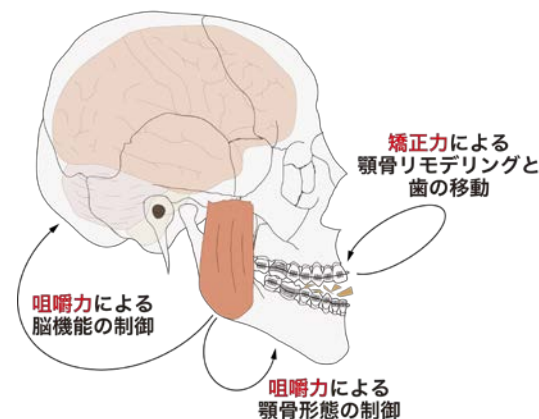


図1 顎口腔系に発生する力とその影響

顎口腔系に発生するメカニカルストレスの影響の解明

研究成果

● 噛む力は骨細胞のIGF-1産生を介して強い顎骨を形づくる

咀嚼力を強化したマウスでは、顎骨の骨細胞におけるIGF-1の発現が上昇しスクロスタチンの発現が低下した。IGF-1は咬筋付着部において骨芽細胞分化を誘導し、骨形成を促進した。これにより、マウスの顎骨は咀嚼力により生じる応力を緩和するように形態が変化した (Inoue and Ono, *Sci. Rep.*, 2019: 図2右下)。

● 歯の移動時には骨細胞が産生するRANKLが顎骨リモデリングを誘導する

骨細胞特異的RANKL欠損マウスに歯の移動を誘導したところ、歯槽骨圧迫側における破骨細胞が減少し歯の移動が抑制された。したがって、歯の移動時には骨細胞が産生するRANKLが重要であることが示された (Shoji-Matsunaga and Ono, *Sci. Rep.*, 2017: 図2右上)。

● 咀嚼低下により神経細胞に変化が起こり記憶機能が低下する

咀嚼力を低下させたマウスでは、記憶機能が低下することが知られている。このマウスの海馬を解析したところ、神経細胞が減少し活性が低下、さらにシナプスも減少していた (Fukushima-Nakayama and Ono, *J. Dent. Res.*, 2017: 図2左)。咀嚼力の低下は咀嚼筋や顎骨の萎縮につながることから、筋や骨と脳の関係に注目している。

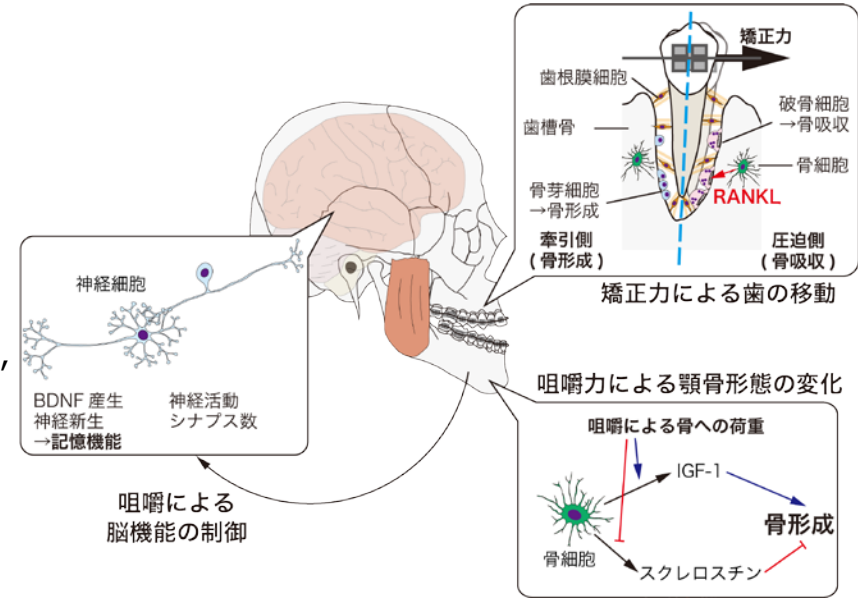


図2 研究成果

今後の展望

● 今後の展望・期待される効果

顎口腔系に発生するメカニカルストレスが顎の形、歯列、脳機能に影響することは広く受け入れられている。我々の研究によってそのメカニズムの一端が明らかになった。しかしながら、骨細胞がどのように噛む力や矯正力にตอบสนองしてIGF-1やRANKLを産生するかは不明である。今後はこういった分子メカニズムについて、さらなる検討が必要である。それらが明らかになることで、顎発育誘導や歯列誘導をより効率的に行う新しい歯科矯正治療法開発が可能になる。咀嚼による脳機能制御については、咀嚼筋や顎骨の変化が脳機能の変化とどのように結びつくかが不明である。これらの筋や骨が咀嚼時に産生する分子の網羅的な探索、それらの分子の脳への移行、神経組織への影響を明らかにする必要がある。