

「矯正歯科治療でどうして歯は動くのか？」の研究

研究者所属・職名 : 大学院医歯薬学総合研究科・教授

ふりがな かみおか ひろし

氏名 : 上岡 寛

主な採択課題 :

- [基盤研究\(B\) 「生体ボリュームイメージ解析を用いた骨細胞のメカノセンサー機能獲得過程の解明」\(2019-2022\)](#)
- [基盤研究\(B\) 「骨モデリング時の形態形成を担うコラーゲンネットワークの新たな役割の解析」\(2016-2018\)](#)
- [挑戦的萌芽研究 「骨梁形成における細胞極性の関与について」\(2016-2017\)](#)

分野 : 歯科矯正学、骨形態計測学

キーワード : 矯正歯科治療、骨代謝、メカノセンサー、FIB-SEM、生体ボリュームイメージ解析

課題

●なぜこの研究をおこなったのか？(研究の背景・目的)

考えてみると不思議でおかしな矯正歯科治療での歯の移動。硬い歯は硬い骨に太く根を下ろしてしっかり骨と繋がっている。だから、どんなものもバリバリと食べることができる。でも、そんな歯を自由に動かしている矯正歯科治療。特別なものは使わない。使うのはワイヤー、ゴムなどの力。とてもシンプルである。歯が移動するために変化するのは骨であり、歯は変わらない。そんな不思議な出来事がどのように営まれているのかを、たえず変化する骨の側から探っていく。

●研究するにあたっての苦労や工夫(研究の手法)

骨の中には意外と多くの異なる種類の細胞がいる。その中で最も多く存在するのが、硬い骨の中に埋まってお互い細長い突起で繋がっている骨細胞である。この細胞が外界の力を感じてメカノセンサーとして働いていると考えられてきた。しかしながら、骨の中に埋まっている骨細胞をどのように観察していけばいいのか、そして、その細胞の生きた状態で力の対する応答をどのように観察すればいいのかを探るために、時代とともに進化してきた細胞標識法と新規顕微鏡をマッチングさせてきた。

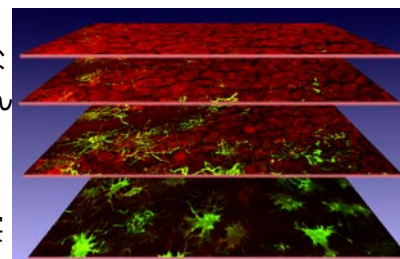


図1 骨の表層から深層にかけて広がる骨芽細胞と骨細胞

「矯正歯科治療でどうして歯は動くのか？」に関する研究

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

＜骨中の細胞ネットワークの構築＞

メカノセンサーとして考えられている骨細胞の3次元ネットワークを共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察し、得られた画像を2値化して形態計測を行った。10 μ mほどの細胞であるが、そのネットワークは1細胞あたり1mmの総延長をもつことがわかった。

＜生きた骨の中で外的力に応答する骨細胞＞

ニワトリ胚の頭蓋骨を取り出して、顕微鏡下で毛細管現象による液体移動による力を加え、骨深層に存在する骨細胞のカルシウム応答を観察した。外的機械刺激に骨細胞が応答することを生体中で確認できた。

＜骨細管内での流体シミュレーション＞

骨細胞が機械的刺激を感知していると考えられている細長い突起を300万ボルト超高压電子顕微鏡で観察し3D構築した。そして、液体シミュレーションにより、層流を加えたとしても突起の周囲には異なる速度の流れが生じており、この速度の違いが突起を変形させていることが予測された。つまり、突起がメカノセンサーとしての役割をもつことが考えられた。

＜矯正的歯の移動における歯槽骨での骨細胞の挙動＞

マウスの大臼歯に矯正力を加え、歯の進行方向(圧迫側)とその逆の方向(牽引側)での骨細胞のスクレロスチン蛋白の発現を観察した。骨細胞は圧迫力と牽引力という異なる力の様式に対してそれぞれ相反する応答をすることがわかった。この違いが歯を動かす要因の一つであると考えられた。

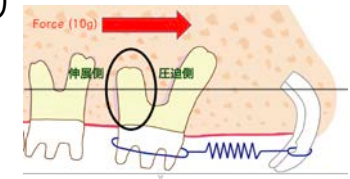


図2 ラットの大臼歯に矯正力をかけて歯を移動させる。下はその模式図

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

メカノセンサーとして考えられている骨細胞とその周囲の形からその機能を探索していこうと考えている。そのためには、細胞突起を解析するナノレベルから骨の外形を追うことのできるミクロレベルまでの連続性をもったデータの解析が必要である。一般的にはトレードオフの問題としてなかなか先に進まない研究分野となるが、近年開発されたFIB-SEM(Focused ion beam-Scanning Electronic Microscope)を用いて、広領域の高詳細画像を捉えることに取り組んでいる。そして、骨基質と骨細胞の連関を考慮したメカノセンサーとしての機能を検討していきたい。

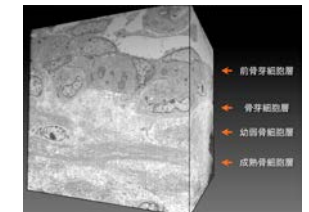


図3 FIB-SEMで捉えた高詳細3D骨組織