OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	矯正的歯の移動に伴うヒト歯肉溝滲出液中のサイトカインの動態 : Interleukin(IL)-1β, Tumor Necrosis Factor-α, IL-6, Epidermal Growth Factor, Transforming Growth Factor-β1について
Author(s)	上松, 節子
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3132616
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【 4 】

氏名	上松節子（うえまつせつこ）
博士の専攻分野の名称	博士（歯学）
学位記番号	第 13449 号
学位授与年月日	平成 9 年 11 月 10 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	矯正的歯の移動に伴うヒト歯肉溝滲出液中のサイトカインの動態 —Interleukin(IL)-1β, Tumor Necrosis Factor-α, IL-6, Epidermal Growth Factor, Transforming Growth Factor-β1 について—
論文審査委員	（主査） 教授 高田 健治 （副査） 教授 雫石 聰　助教授 吉田 篤　講師 岩本 資己

論文内容の要旨

【目的】

矯正力による歯の移動とそれに伴う骨のリモデリングにおけるサイトカインの動態について，動物実験や培養細胞での報告はあるが，ヒトにサンプルを求めた研究はほとんど報告されていない。ヒト歯肉溝滲出液GCF（gingival crevicular fluid）中のサイトカインについて，矯正治療患者のGCFを経時的に採取し，矯正力を加えた歯のGCF中のプロスタグランディンEおよびInterleukin-1βが，対照歯に比べて有意に上昇することが報告されている。この原因として，矯正治療時のメカニカルストレスと歯の移動に伴い，歯周組織の細胞活性に変化が生じる際に，骨代謝に関与するmediator特にサイトカインおよびgrowth factorが生成され，その変化が，歯肉溝滲出液（GCF）中に反映ずると考えられる。

本研究は，矯正治療患者のGCFを，歯の移動開始後経時的に採取し，そのタンパク量およびサイトカイン量を測定し比較検討することで，歯の移動にともなう骨のリモデリングの様相を生化学的に明らかにすることを目的として行った。

【実験方法】

1．研究に対する同意を得た矯正治療患者12名を被験者とした。各被験者の上下顎左右第一小臼歯を抜歯後，上顎にマルチブラケット装置を装着し，チェーンエラスティクスを用いて，片側の上顎犬歯の遠心移動を開始した。遠心移動中の上顎犬歯を実験歯，反対側の上顎犬歯と実験歯と同側の下顎犬歯を対照歯として，移動開始直後および1時間後，24時間後，さらに168時間後に，各歯の遠心側より歯肉溝滲出液をペーパーストリップスにて採取した。

2．ヒトGCFを採取したストリップスにタンパク質分解酵素阻害剤を加えた50 mM phosphate buffer（pH7.2）を加えて，Offenbacherらの方法を用いてGCFを抽出し，抽出液の一部を用いてBradfordの方法により，タンパク定量を行った。

3．骨吸収促進因子のひとつであるInterleukin(IL)-1β，IL-1βと相乗的に作用するとされているTumor Necrosis Factor(TNF)-α，IL-1β，TNF-αによって破骨細胞から産生されるIL-6，初期の炎症反応の場となるperiodontal

ligament で線維芽細胞から産生される Epidermal Growth Factor (EGF)，さらに骨形成促進因子である Transforming Growth Factor (TGF)-β1 について，その含有量を ELISA 法により測定した。

4．実験歯から採取された GCF の一部を用いて，マイクロ二次元ゲル電気泳動を行い，経時的なパターンの比較検討を行った。また，実験歯から採取された GCF 中の TGF-β1 について，ウェスタンブロット法を用いて検出した。

【結果】

1．移動開始後24時間の時点において，実験歯から採取された GCF 中のサイトカイン量は，24時間後の対照歯，ならびに移動開始直後あるいは168時間後の実験歯から採取された GCF 中のサイトカイン量と比較して，統計学的に有意に高い値を示した。

2．実験期間中をとおして，実験歯および対照歯について求めた GCF 中のタンパク量，および実験歯について求めた GCF の二次元電気泳動像については，いずれも著しい変化は認められなかった。また，実験歯から採取された GCF について求めたウェスタンブロット法によって，24時間後と168時間後に TGF-β1 が検出された。

以上の結果より，矯正的な歯の移動に伴い，測定したサイトカインは GCF 中で特異な一過性の上昇を示すことを明らかにした。これらのサイトカインの由来については，歯根膜や歯槽骨内の線維芽細胞，マクロファージ，骨芽細胞，破骨細胞といった細胞によって産生されていると推測される。最近の組織化学的検討による結果と，24時間後に IL-1β，IL-6 量が上昇することは一致する。矯正的歯の移動に伴い各サイトカインの果たす役割については，本実験では明確にできないが，矯正力すなわち機械的刺激によって，*in vivo* での多種の細胞において生化学的組織学的反応が励起されると考えられ，矯正治療初期には一種の急性炎症を伴うと考えられる。炎症反応によって生成されたこれらのサイトカインは，骨芽細胞，破骨細胞の産生を促進し，骨吸収と骨形成によって骨のリモデリングが起こり，その結果歯が移動すると考えられる。

本研究では，骨吸収や骨形成に関与するサイトカインとそれらと相乗的に作用すると考えられているサイトカインが同様の一過性の上昇を示したことから，矯正的歯の移動に伴う骨代謝に関与すると考えられているサイトカインの動態が，ヒト GCF 中に反映することを確認した。

論文審査の結果の要旨

本研究は，歯の移動に伴う骨のリモデリングの様相を生化学的に明らかにすることを目的として，矯正治療患者の歯肉溝滲出液 GCF（gingival crevicular fluid）を，歯の移動開始後経時的に採取し，そのタンパク量およびサイトカイン量を測定し比較検討したものである。その結果，矯正的歯の移動に伴い，測定したサイトカインは GCF 中で特異な一過性の上昇を示すことを明らかにした。このことより，矯正力すなわち器械的刺激によって，矯正的歯の移動に伴う骨代謝に関与すると考えられているサイトカインの動態が，ヒト GCF 中に反映することが確認された。以上の知見より，本研究は，矯正力により惹起された生化学的反応を，ヒトから得られた検体に見いだした重要な研究として，博士（歯学）の学位を授与するに値すると認められる。