

# 論文内容要旨

低出力半導体レーザー照射が実験的歯の移動時に  
及ぼす影響の検討

主指導教員：谷本 幸太郎教授  
(応用生命科学部門 歯科矯正学)

副指導教員：杉山 勝教授  
(統合健康科学部門 公衆口腔保健学)

副指導教員：國松 亮講師  
(応用生命科学部門 歯科矯正学)

郡司 秀美

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

矯正歯科治療は、不正咬合患者に対して顎顔面・口腔組織の発育を誘導し、正常な咬合機能を構築する医療である。矯正歯科治療における歯の移動は、圧迫側での骨吸収と牽引側での骨新生の繰り返しにより惹起される。しかしながら、この骨改造現象は、不正咬合の状態、歯根の形態、年齢および骨代謝疾患などの全身的要因によって個人差があり、目的とした歯の移動が達成されず、治療期間が長期に及ぶこともある。もし、選択的に歯の移動を促進させる処置が確立されれば、より効率的な矯正歯科治療が可能となる。

近年、低出力半導体レーザー照射により歯の移動が促進する可能性が示唆されている。しかしながら、その作用機序には不明な点が多く、歯槽骨や歯根膜、セメント質等の歯周構成組織の代謝に対するレーザー照射の影響について詳細な検証を行った報告は少ない。また、レーザー照射の作用機序に関する報告は光熱作用に関するものが多く、レーザーの特性である光化学作用については未だ明らかとなっていない。本研究では、照射時に熱の発生が少ない半導体レーザーに着目し、レーザー照射が実験的歯の移動時に及ぼす影響について組織学的・分子生物学的に明らかにすることとした。

① 半導体レーザー照射がマウス頭蓋冠由来骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) の細胞増殖能に及ぼす影響について検討した。なお、本研究では半導体レーザー (Lumix 2 cold Laser) を使用した。

MC3T3-E1 にレーザー照射を行い、BrdU assay にて DNA 合成能の変化を検討した。また、ATP assay にて ATP 合成能の変化を検討した。細胞遊走能の変化についてスクラッチテストを行うとともに、生細胞イメージングを用いて解析した。さらに、MAPK/MEK シグナル伝達経路の中間経路として知られる MAPK/ERK 1/2、p38 MAPK および SAPK/JNK のリン酸化について、ウェスタンブロット解析を行った。

② 半導体レーザー照射が MC3T3-E1 の基質代謝能に及ぼす影響について検討した。MC3T3-E1 にレーザー照射を行い、Receptor Activator of NF- $\kappa$ B Ligand (RANKL)、Osteoprotegerin (OPG)、Alkaline phosphatase (ALP) の遺伝子発現を定量 PCR にて解析した。また、低速遠心機を用いて MC3T3-E1 に圧迫刺激を付与し、レーザー照射後の RANKL および OPG の遺伝子発現の変化を定量 PCR にて解析した。さらに、レーザー照射が石灰化能に及ぼす影響についてアリザリンレッド染色にて評価した。

③ 半導体レーザー照射が実験的歯の移動時に歯周組織に及ぼす影響について検討した。まず、ラットの上顎左側第一臼歯から門歯間に Ni-Ti クローズドコイルを装着し、実験的歯の移動モデルとした。第一臼歯周囲に 2 日毎にレーザー照射を行い、装着 7 日および 14 日後における第一臼歯の移動量をマイクロ CT を用いて解析した。その後、第一臼歯近心根周囲の組織切片を作製し、H-E 染

色および TRAP 染色を行うとともに、RANKL、OPG、ALP、Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) について免疫組織化学的評価を行った。さらに、レーザー照射時の組織内温度変化を検討した。

以上の検討より以下の項目が明らかとなった。

1. 細胞増殖期において、レーザー照射群では対照群と比較して DNA 合成能、細胞遊走能および ATP 産生能の亢進が認められた。また、MAPK/ERK 1/2 のリン酸化が亢進された。以上より、半導体レーザー照射により、MC3T3-E1 の細胞増殖能が亢進することが明らかとなった。
2. 基質合成期において、レーザー照射群では対照群と比較して RANKL、OPG および ALP の遺伝子発現が亢進し、石灰化沈着物の濃染が確認された。また、圧迫刺激存在下において、レーザー照射群は対照群と比較して RANKL 遺伝子発現が有意に亢進した。以上より、半導体レーザー照射が MC3T3-E1 の骨代謝能に影響を及ぼすことが示唆された。
3. ラット実験的歯の移動モデルにおいて、レーザー照射群では対照群と比較して歯の移動量が有意に増加した。また、近心根圧迫側ではレーザー照射により RANKL 発現の亢進と TRAP 陽性細胞数の増加が確認された。一方、牽引側ではレーザー照射により ALP と PCNA の発現が亢進された。以上より、半導体レーザー照射によって、圧迫側では RANKL の発現が亢進することにより破骨細胞の分化が誘導され、骨吸収が促進することが示唆された。また、牽引側においては骨形成が促進することが明らかとなった。

本研究より、矯正歯科治療時に半導体レーザーを照射することにより矯正力が加えられた歯の周囲の歯槽骨における代謝活性が亢進し、歯の移動が促進することが示唆された。