

骨細胞の力学応答によるインプラント周囲骨リモデリングへの関与

富田, 陽子

<https://hdl.handle.net/2324/1654784>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）



氏 名	富田 陽子			
論 文 名	骨細胞の力学応答によるインプラント周囲骨リモデリングへの関与			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	久木田 敏夫
	副 査	九州大学	教授	高橋 一郎
	副 査	九州大学	教授	前田 英史

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

歯科インプラントは、歯根膜を有する天然歯と異なりオッセオインテグレーションしているため、負荷された咬合力はインプラント体を通して骨に直接伝達される特徴がある。骨に対する機械的刺激は骨形成、骨吸収両方の作用を持つことが知られているが、近年骨において機械的刺激を受容するメカニズムとしての骨細胞の働きが注目されており、骨細胞が破骨細胞や骨芽細胞の機能を調節することによってリモデリングを制御していると考えられている。本研究では、インプラント周囲骨の骨細胞に着目し、インプラント周囲骨における力学応答について検討した。

ひずみの大きさと骨細胞の反応の関係を観察する目的で、骨細胞様細胞株 ML0-Y4 を用いて三次元ゲル包埋培養を行い、骨細胞の三次元ネットワーク構造を再現した。10 段階の反復伸張刺激を負荷したところ、約 0.3 %以上のひずみで細胞死が有意に増加し、0.2~0.4 %程度以上のひずみ域において RANKL/OPG 比の上昇、sclerostin の発現減少といった破骨細胞、骨芽細胞の活性化へ繋がる遺伝子発現が認められた。

骨細胞ネットワーク内におけるインプラントの力学的役割を検討するため、ML0-Y4 培養ゲル内にインプラントのスレッドの形態を模したチタンプレートを設置した。ML0-Y4 はプレートに突起を伸長して接触しており、プレートに反復運動を与えるとプレート周囲の細胞においてアポトーシス、RANKL の発現上昇が認められた。これらより骨細胞がインプラントから直接機械的刺激を受容している可能性が示された。また、刺激により、ギャップジャンクション構成分子である connexin43 の発現上昇と細胞突起への集積が認められ、チタンプレートからの応力伝達におけるギャップジャンクションの関与が示唆された。ラット顎骨へのインプラント埋入モデルにおいて、咬合力を負荷したインプラント周囲の骨では骨細胞におけるアポトーシスおよび connexin43 の発現上昇、周囲骨における TRAP 陽性細胞の増加が見られ、骨代謝が活発化されていることが示唆された。

骨細胞の死はターゲットリモデリングのトリガーと考えられており、また connexin43 を介した細胞間連絡は応力応答の初期反応に欠かせないことが知られている。本研究結果より、インプラント周囲骨細胞はひずみの大きさに応じて細胞死や種々の因子の発現という現象を引き起こしリモデリングの活性化を行っていることが示された。また、connexin43 を介したギャップジャンクションによる細胞間連絡がインプラントからの力学的刺激を伝達し、インプラント周囲骨における力学応答の一端を担っていることが示唆された。本研究は臨床にも有益な新知見を得ており、博士（歯学）の学位論文として十分に値するものと判断された。