

## 論文審査の結果の要旨

氏名：竹之内 裕 行

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：*In vivo* micro-CTによる正中口蓋縫合急速拡大後の長期定量評価について

審査委員：（主査） 教授 本 田 和 也 ㊞

（副査） 教授 清 水 典 佳 ㊞ 教授 磯 川 桂 太 郎 ㊞

教授 前 野 正 夫 ㊞

上顎の急速拡大は狭窄した上顎骨を短期間で側方に拡大する目的で用いられ、拡大後の離開した正中口蓋縫合は骨の増生で修復されることが知られている。臨床的には、急速拡大後の後戻りを防ぐために、固定式装置を用いて少なくとも3ヵ月間保定することが推奨されているが、その根拠は明らかではない。そのため、急速拡大によって引き起こされる正中口蓋縫合における形態学的変化とその後の骨形成、ならびにその生物学的反応について理解することは重要である。近年、*in vivo* micro-CTが開発され、実験動物を麻酔下で多数回にわたって撮影することが可能となり、同一個体の長期観察ができるようになった。縫合部では膜内骨化による骨形成が生じ、その過程で強力な骨形成関連因子として知られている bone morphogenetic protein 2 (BMP-2)、insulin-like growth factor I (IGF-I) および transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1) の発現が増加すること、また、これらの発現はメカニカルストレスによっても誘導されることが報告されている。しかし、急速拡大後の正中口蓋縫合部については詳細に検討されていない。

そこで本研究では、ラットの正中口蓋縫合を実験的に急速拡大し、*in vivo* micro-CT画像を用いて縫合部の形態学的変化を定量的に検討した。また、real time RT-PCR および免疫組織化学にて縫合部の骨形成関連因子の発現について経日的に検討した。

正中口蓋縫合の拡大はラットの上顎切歯間に1.5 mmの金属リングを挿入することで行った。正中口蓋縫合の形態学的変化は拡大前0日、拡大後1, 3, 6, 9, 12, 18 および24日に*in vivo* micro-CTで撮影し、縫合部骨体積、縫合部幅径および上顎切歯間距離を測定した。また、正中口蓋縫合部でのBMP-2, IGF-I およびTGF- $\beta$ 1の遺伝子発現は0, 1, 3, 5 および7日にreal time RT-PCRによって、タンパク発現は0, 5 および7日に免疫組織化学によって検討した。

その結果、以下の結果および結論を得ている。

1. ラット上顎切歯間を1.5 mm急速拡大することによって、正中口蓋縫合部は経日的に拡大され、測定部骨体積は12日で最小の $-0.34 \text{ mm}^3$ となり、24日には拡大前の63%である $-0.13 \text{ mm}^3$ まで骨修復された。
2. 拡大後の修復過程において、正中口蓋縫合部のBMP-2, IGF-I およびTGF- $\beta$ 1の遺伝子発現は3日または5日で有意に増加し、タンパク発現は5日または7日で骨芽細胞、血管内皮細胞や線維芽細胞で有意に増加していた。

以上のように本研究は正中口蓋縫合拡大における拡大の長期持続と、その後の骨修復について定量的に評価し、その分子生物学的機序について解明したものであり、歯科矯正学ならびに関連歯科臨床分野の発展に寄与するものであると考えられた。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年3月5日