

## 論文審査の結果の要旨

氏名：長 田 彩 佳

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Orthodontic tooth movement causes tooth pain hypersensitivity by periodontal acidification  
(歯列矯正による歯周組織の酸性化は歯痛を誘発する)

審査委員：(主査) 教授 浅野正岳

(副査) 教授 本吉 満

教授 篠田雅路

教授 白川哲夫

歯列不正は咀嚼や会話などの口腔機能に影響を与え、生活の質 quality of life (QOL) を低下させる。このような歯列不正は、歯列矯正治療により改善できるが、多くの場合、移動歯に歯痛が生じることが報告されている。しかし、矯正治療中の歯痛発症メカニズムは十分に解明されていない。これまでに、矯正力により歯周組織に虚血が生じて組織が酸性化することや、炎症により酸感受性疼痛関連チャンネル acid-sensing ion channel 3 (ASIC3) の発現が三叉神経節ニューロンで増加すること、ASIC3 はプロトンに対して高い感受性を示すことが報告されている。そこで本研究では、歯移動モデルラットを用いて矯正治療中の歯痛に対する ASIC3 の役割を検討した。

実験には、雄性 Sprague-Dawley ラットを用いた。上顎右側第一臼歯 (M1) と第二臼歯 (M2) 間に歯科用エラスティックゴムを挿入 (Waldo 法) することで臼歯に持続的な圧力を負荷して歯移動モデル (elastic-induced tooth movement model : ELS 群) を作製した。エラスティックゴムの挿入を行わない群を Sham 群とした。圧力負荷後、M1 歯周組織の免疫組織化学的染色と M1 咬合面への機械刺激に対する頭部引っ込み反射閾値 (mechanical head-withdrawal threshold : MHWRT) を測定した。歯痛の発症に対する歯周組織の酸性度の影響を検討するため、M1 歯周組織の pH を測定し、その後、リン酸緩衝食塩水 (phosphate buffered saline: PBS) を投与した。次に、歯周組織の pH 低下が歯痛を引き起こすか否かを検討するため、pH 調整溶液を M1 歯周組織に投与した。さらに、ELS 群における ASIC3 の関与を検討するため、ASIC3 アンタゴニストの歯槽部への持続投与と M1 歯槽部投射三叉神経節 (Trigeminal ganglion: TG) ニューロンにおける ASIC3 の発現を解析した。また、圧力負荷後の ASIC3 のリン酸化の有無は、M1 歯周組織からタンパク質を抽出し、ウエスタンブロット法により解析した。

その結果、以下に示す結論を得た。

1. 圧力負荷によって M1-M2 の歯間距離は拡大し、負荷後 1 日目の M1 遠心口蓋根周囲では、炎症性細胞の浸潤を認めた。また、歯根膜牽引側で IL-1 $\beta$  の発現増強を認めた。
2. 圧力負荷により歯周組織の pH は低下し、圧力負荷後 1 日目から 5 日目まで MHWRT は有意に低下した。この pH 低下を抑制することにより MHWRT の低下が回復した。
3. ASIC3 アンタゴニストの歯槽部への持続投与により MHWRT の低下は抑制された。
4. 圧力負荷により、M1 歯周組織における ASIC3 のリン酸化が増加した。

本研究により得られた知見は、矯正治療中の歯痛発症メカニズムの一端を明らかにしたものであり、歯科医学に寄与すること大である。

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

令和 4 年 3 月 1 0 日