

研究課題名 Hyaluronan metabolism in overloaded temporomandibular joint.

1. 研究目的と成果内容（800字程度）

【目的】変形性関節症（osteoarthritis, OA）は、関節の痛みや可動域の制限をきたす慢性破壊性軟骨変性疾患であり、その発症には加齢、過荷重などが関連していると考えられている。変形性顎関節症（temporomandibular joint osteoarthritis, TMJ-OA）もその一つに挙げられ、下顎頭吸収・変形が顔面変形に関連している可能性が指摘されている。したがって、OAの病態を解明することは歯科臨床の一助となり、その基礎的背景を明らかにすることはきわめて重要である。ヒアルロン酸（HA）はグルコサミノグリカンの1つであり、生体内に広く存在している。HAの合成酵素および分解酵素のコンディショナルノックアウトマウスにて軟骨や関節の低形成が認められることより、HAが顎関節組織の構造および機能の維持においても重要であると考えられる。そこで、本研究では、過剰負荷に伴うTMJ-OAの発現や病態進行とHA代謝との関わりを解明すること目的とした。

【方法】実験動物は2ヵ月齢および6ヵ月齢のC57BL/6NCrマウスを用いた。各週齢のマウスを無作為に、対照群と実験群の2群に分類し、実験群に対して10日間の持続的な開口を施した。実験終了後、下顎頭の連続組織切片を作製し、HEおよびサフラニンO染色下にて組織学的計測を行った。また、摘出した下顎頭からtotal RNAを抽出し、HA合成酵素およびHA分解酵素の遺伝子発現について、Digital PCR法を用い定量解析した。

【結果】マウス下顎頭の形態学的解析より、2ヵ月齢マウスと比較し、6ヵ月齢マウスにおいて軟骨層の配列の不規則さや軟骨細胞の空胞化、骨梁の粗造化の亢進が認められ、とりわけ実験群マウス下顎頭において顕著であった。また、サフラニンO染色像より実験群マウス下顎頭では対照群マウスに比較して軟骨領域が減少しており、週齢による比較では6ヵ月齢マウスにおいて軟骨領域の減少がより顕著であった。Mankinスコアにおいても軟骨破壊の亢進が認められた。

マウス下顎頭より単離した初代培養軟骨細胞における合成酵素 (HAS1, HAS2, HAS3) および分解酵素 (HYAL1, HYAL2, KIAA1199) の遺伝子発現を Digital PCR 法により解析した結果, 2 ヶ月齢マウスでは HA 合成酵素, とりわけ HAS2 および HAS3 の遺伝子発現が, 実験群マウスにおいて有意に低かったのに対し, 6 ヶ月齢マウスでは HA 分解酵素, とりわけ HYAL2 および KIAA1199 の遺伝子発現が, 実験群マウスにおいて有意に高い値を示した.

2. 自己評価

臨床のあいまを縫って論文投稿までよく達成出来たものだと思う

3. 学会発表

変形性顎関節症モデルマウス下顎頭におけるヒアルロン酸代謝機構の役割. 第 29 回日本顎関節学会総会・学術大会, 箱根湯本, 2016 年 7 月
篠原文裕, 井澤俊, 岩浅亮彦, 森浩喜, 三野彰子, 犬伏俊博, 田中栄二. (ポスター)

4. 論文

Hyaluronan metabolism in overloaded temporomandibular joint.

Journal of Oral Rehabilitation, Dec, 2016

Shinohara T, Izawa T, Mino-Oka A, Mori H, Iwasa A, Inubushi T, Yamaguchi Y, Tanaka E. Journal of Oral Rehabilitation.

Roles of hypoxia inducible factor-1 α in the temporomandibular joint.

Archives of Oral Biology, Jan, 2017

Mino-Oka A, Izawa T, Shinohara T, Mori H, Yasue A, Tomita S, Tanaka E.