論 文 内 容 要 旨

学籍番号 B2DD5005　　氏 名 越智 由美子

Interleukin-18 (IL-18) は、炎症性サイトカインの１つとして知られている。この IL-18 は tumor necrosis factor-α (TNF-α)による破骨細胞形成をアポトーシスへと誘導し阻害することが報告されている。また、TNF-α は矯正学的歯の移動時の機械的負荷によって誘導される破骨細胞形成および骨吸収において重要な役割を果たすことが知られている。このようなことから、IL-18 は TNF-α による破骨細胞形成が関与している矯正学的歯の移動に対して影響を与えるのではないかと考えた。

そこで本研究では、IL-18 がマウスの矯正学的歯の移動に対する影響を検討した。Ni-Ti 製コイルスプリングをマウスの上顎切歯および左側第一臼歯間に装着し歯の牽引を行った。また、上顎臼歯周辺に IL-18 を 1 日おきに注射した。12 日後に歯の移動距離を測定し、矯正学的歯の移動時の圧迫側の tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP)陽性細胞を破骨細胞として数えた。結果、IL-18 を投与したマウスでは矯正学的歯の移動が抑制され圧迫側の TRAP 陽性細胞の数も減少した。

次に、TUNEL (TdT-mediated dUTP-biotin nick end-labeling) 染色を用いて矯正学的歯の移動の際の IL-18 によるアポトーシスの誘導を検討した。IL-18 投与マウスにおいては、多数のアポトーシスを起こした細胞が圧迫側で認められた。

IL-12 および IL-18 は、免疫系において相乗的に作用することが多く報告されている。そこで、これら 2 つのサイトカインの矯正学的歯の移動時における歯の移動および破骨細胞形成抑制効果に対する相乗効果を評価した。IL-12 および IL-18 を同時に投与した際、歯の移動および破骨細胞形成を著しく抑制した。

IL-18 は、T 細胞を活性化し細胞性免疫を惹起することが知られている。そこで、IL-18 の矯正学的歯の移動の抑制と破骨細胞形成に T 細胞が関与しているかどうか調べた。マウスの T 細胞を抗 CD4 抗体および抗 CD8 抗体でブロックし、IL-18 の矯正学的歯の移動および破骨細胞形成への影響を検討したところ、T 細胞の有無による IL-18 の抑制作用に影響はなかった。

これらのことから本研究では、IL-18 は矯正学的歯の移動および破骨細胞形成を抑制することが明らかになり、その作用は T 細胞には関連がないことが示唆された。