

### 13. メラトニンは口腔内投与においても成長期マウスの骨量を増加させる

○政所 明弘<sup>1)</sup>, 中出 修<sup>2)</sup>, 服部 裕歩<sup>2)</sup>,  
賀来 亨<sup>2)</sup>, 五十嵐清治<sup>1)</sup>

(北海道医療大学歯学部小児歯科学講座<sup>1)</sup>・口腔病理学講座<sup>2)</sup>)

〈はしめに〉松果体からの分泌物であるメラトニンは、日内リズムを制御する作用の他に抗腫瘍作用、免疫賦活作用等種々の有益な作用が報告され、各方面から注目を浴びている。近年、われわれはメラトニンにはin vitroにおいて骨芽細胞の細胞増殖およびタイプ I コラーゲンの合成促進作用があることを、またin vivoにおいてはメラトニンの腹腔内投与が成長期マウスの脛骨近位端の骨量を増加させることを報告してきた。

〈目的〉本研究は口腔内投与によるメラトニンが成長期マウスの骨組織に及ぼす影響を調べる目的で行われた。

〈方法〉動物は、18匹の4週齢のddy系オスのマウスを用い、6匹ずつの3群に分け、粉末飼料にメラトニンを各々0, 0.1, 1%添加したものを28日間、自由に与えた。口腔内投与のメラトニンが体重、全身諸臓器重量および病理組織学的変化、DEXA法による骨密度 (BMD)、血液生化学、脛骨の骨形態計測パラメーターなどに及ぼす

影響を調べた。

〈結果〉1 口腔内投与のメラトニンはマウスの体重、骨の成長率および血清カルシウム、無機リン濃度に有意な効果を及ぼさなかった。2 口腔内投与のメラトニンは脛骨の近位端における海綿骨量および海綿骨幅を有意に増加させた。3 口腔内投与のメラトニンは、骨芽細胞面、頰骨量などの骨形態計測における骨形成パラメーターを有意に減少させ、血清骨形成マーカーであるアルカリホスファターゼ活性には、有意な効果を及ぼさなかった。4 口腔内投与のメラトニンは骨吸収面あるいは破骨細胞数など骨吸収パラメーターを有意に減少させた。5 口腔内投与のメラトニンによる諸臓器の病理組織学的変化は観察されなかった。

〈結論〉メラトニンは腹腔内投与のみならず口腔内投与においても成長期マウスの骨量を増加させる作用がある。

### 14. メラトニン投与による口腔インプラント周囲の骨形成促進効果について

○山崎慎一郎, 加々見寛行, 越智 守生,  
広瀬由紀人, 八島 明弘, 中出 修\*,  
賀来 亨\*, 坂口 邦彦

(北海道医療大学歯学部歯科補綴学第二講座・口腔病理学講座\*)

目的 本研究に使用した薬剤メラトニンは、松果体からの分泌産物であり、現在日本において未承認薬であるが、欧米においては入眠補助剤、抗癌剤、抗ストレス剤などに広く臨床応用されている。我々は、これまでにメラトニンにはin vitroにおいて正常ヒト骨芽細胞の細胞増殖およびタイプ I コラーゲン合成を刺激する作用、in vivoにおいてマウスの骨量を増加させる作用を報告してきた。本研究は、メラトニン投与によるウサギ大腿骨インプラント体周囲の新生骨の形成状態について検討した。

方法 実験には日本白色ウサギを用い左右大腿骨遠心端部内側の骨面を露出させ、可及的に骨端骨髓内にインプラント体を埋入した。インプラント体の埋入は、すべてのウサギについて同一部位に同一方向で行った。

実験期間はインプラント体埋入後から2週間とし、実

験群には50mg/kg/dayのメラトニンを腹腔内投与した。対照群には実験群と同量の生理的食塩水を腹腔内投与した。いずれの群も毎日、夕方の定刻に投与を行った。術後8日目にオキシテトラサイクリン30mg/kg, 12日目にカルセイン8mg/kgを大腿部にそれぞれ筋注した。術後2週間で屠殺し灌流固定後、非脱灰研磨標本作製し、CMRによる画像解析、蛍光ラベリング像、および塩基性フクシンメチレンフルー重染色像による組織学的観察を行った。

結果 各群における平均値の比較は骨接触率が、対照群26.3%に比較し実験群45.3%で約1.7倍、骨面積比率は、対照群38.9%に比較し実験群51.2%で約1.3倍であった。対照群に比較し実験群は骨接触率、骨面積比率ともに有意に高い値を示した ( $p < 0.01$ )。

結論 ウサギ大腿骨インプラント埋入モデルにメラト