

副甲状腺除去によるラット切歯の Ca, Mg の変化

吉 沢 英 樹

松本歯科大学 口腔解剖学教室第2講座 (主任 鈴木和夫 教授)

Effect of Parathyroidectomy on Ca and Mg Contents in Incisors of Rats

HIDEKI YOSHIZAWA

Department of Oral Histology, Matsumoto Dental College

(Chief: Prof. K. Suzuki)

Summary

Calcium and magnesium concentrations in serum and calcium and magnesium contents in dentine are determined in parathyroidectomized rats. The followings are the main results.

1. Dentine calcium contents are decreased by the decrease of serum calcium concentration.
2. No positive correlations were observed between serum calcium and magnesium concentrations after parathyroidectomy.
3. Magnesium content in dentine was not affected by parathyroidectomy.

Based on the results noted above, it is concluded that parathormone may have some roles in calcium incorporation in dentine although parathormone is not involving in magnesium incorporation in dentine. Magnesium incorporation in dentine may be controlled by some mechanisms other than parathyroid system.

緒 言

骨の石灰化機構と副甲状腺ホルモン (PTH) との関係は、すでに解明されていると思われるが

^{8) 13) 17) 18) 22)}, 歯の石灰化機構と PTH との関係は、あまり解明されていないように思われる。また組織学的には象牙質基質中に基質小胞が見い出され、それが象牙質の石灰化に対して重要な役割

を持つと考えられている^{2) 6) 14) 24)}。しかし、それに対する反論も多く見られ^{10) 27) 28) 31)}、今日では初期石灰化機構と添加性石灰化機構とは分けて論じるべきだという考え方が有力である。また Robertson²⁶⁾らにより、血液の PH が血清 Ca 濃度に関与しているという報告がなされている。また Mg に関しては、その調節機構や Ca, P との関連について、いろいろ論議なされているが^{4) 5) 21)}

25)32), 血清 Mg と PTH との関係や象牙質 Mg との関係については、ほとんどわかっていない。そこで PTH の歯の石灰化に対する影響と、Ca, Mg との関係を調べるために以下の実験を行なった。

材料と方法

実験には、性周期による血清 Ca, P などの変動が少ない Wister 系の雄ラットを用いた。

生後 30 日の雄ラットをエチルエーテルで麻酔し、実体顕微鏡の下で手術を行ない、副甲状腺除去 (PTX) を行なった群と、左右の副甲状腺を確認し、除去を行わない擬手術 (Sham-Ope) 群に分け、各々 10 匹ずつ手術後 30 日、60 日、90 日で屠殺し、血液と下顎切歯を摘出した。下顎切歯から歯髄を取り出し、粉碎後 Manly-Hodge¹⁵⁾¹⁶⁾ の方法により、エナメル質と象牙質に分離し、象牙質だけを取り出し乾燥した。血液は直ちに遠心し、血球、リンパ球等を分離した後、血清を 2500 ppm 塩化ストロンチウム水溶液で適当に薄め、原子吸光分光光度計 (Shimadzu AA-610 型) により Ca, Mg を定量した。象牙質は乾燥重量 10 mg を 0.05 N 塩酸 10 ml に入れ脱灰後、濾過し Ca, Mg を同様に定量した。また無処理の生後 30 日のラットを control とした。

結果

I. 副甲状腺除去 (PTX) による血清 Ca 濃度および象牙質 Ca 濃度の変化

血清 Ca 濃度は control (9.230 ± 0.207 mg/100ml) であり、Sham-Ope では術後 30 日 (9.142 ± 0.165

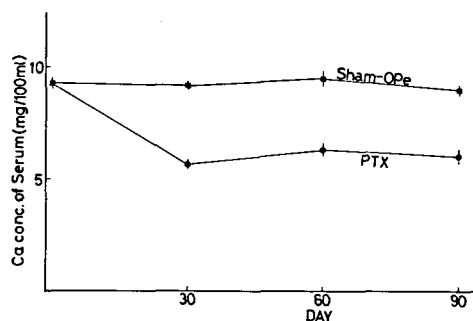


Fig. 1 Effect of parathyroidectomy on Ca concentration in serum.

Sham-Ope : Sham-Operation.

PTX : parathyroidectomy

mg/100ml), 60 日 (9.466 ± 0.377 mg/100ml), 90 日 (8.944 ± 0.201 mg/100ml) と、ほとんど変化がみられないが、PTX では術後 30 日 (5.678 ± 0.103 mg/100ml), 60 日 (6.305 ± 0.262 mg/100ml), 90 日 (6.058 ± 0.295 mg/100ml) と Sham-Ope に比べて、明らかに有意の差で Ca 濃度が低く、低 Ca 血症をきたしている (Fig.1, Fig.2).

象牙質 Ca 濃度は Sham-Ope, PTX も同様に、術後 30 日まで増加しているが、それ以後は、ほぼ変化は見られず、Sham-Ope では術後 30 日 (2.235 ± 0.050 mg/10mg), 60 日 (2.223 ± 0.044 mg/10mg), 90 日 (2.245 ± 0.027 mg/10mg) と、ほぼ同様の値を示す。PTX では術後 30 日 (2.135 ± 0.025 mg/10mg), 60 日 (2.119 ± 0.048 mg/10mg), 90 日 (2.103 ± 0.035 mg/10mg) となり、Sham-Ope

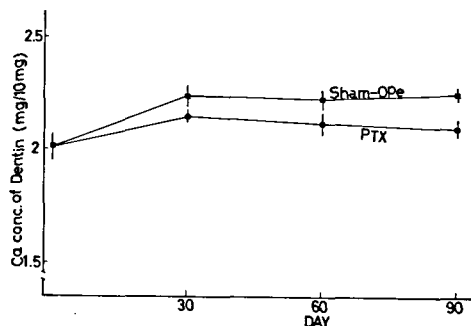


Fig. 2 Effect of parathyroidectomy on Ca concentration in dentin.

Sham-Ope : Sham-Operation.

PTX : parathyroidectomy

と比較して PTX は有意に低い値を示した (Fig.2, Table 2).

以上の結果から、PTX は血清 Ca 濃度の低下、延いては象牙質 Ca 濃度の低下を引き起す事が示唆された。

II. 副甲状腺除去 (PTX) による血清 Mg 濃度および象牙質 Mg 濃度の変化

血清 Mg 濃度は control (2.331 ± 0.100 mg/100ml) であり、Sham-Ope では術後 30 日 (2.318 ± 0.088 mg/100ml), 60 日 (2.277 ± 0.084 mg/100ml), 90 日 (2.387 ± 0.091 mg/100ml) と、ほとんど差は見られないが、PTX では術後 30 日 (1.865 ± 0.065 mg/100ml) で明らかに Mg 濃度は低下するが、60 日 (2.233 ± 0.152 mg/100ml) では、Sham-Ope

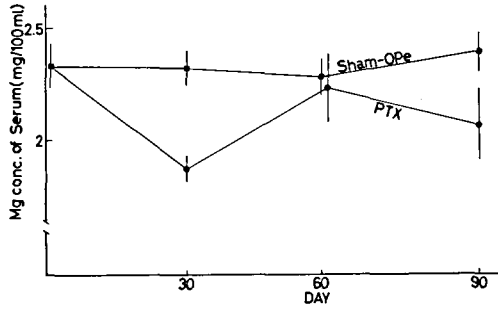


Fig. 3 Effect of parathyroidectomy on Mg concentration in serum.

と有意の差は見られず、しかも個体差が大きい。90日 (2.068 ± 0.163 mg/100ml) では、Sham-Ope と有意の差はみられるが、同様に個体差が大きい (Fig.3, Table 1).

Table 1. Ca, Mg concentrations in serum (mg/100ml)

| | CA | MG |
|-------------|-------------------|-------------------|
| CONTROL | 9.230 ± 0.207 | 2.331 ± 0.100 |
| PTX-30 | 5.678 ± 0.103 | 1.865 ± 0.065 |
| PTX-60 | 6.305 ± 0.262 | 2.233 ± 0.152 |
| PTX-90 | 6.058 ± 0.295 | 2.068 ± 0.163 |
| SHAM-OPE-30 | 9.142 ± 0.165 | 2.318 ± 0.088 |
| SHAM-OPE-60 | 9.466 ± 0.377 | 2.277 ± 0.084 |
| SHAM-OPE-90 | 8.944 ± 0.201 | 2.387 ± 0.091 |

象牙質 Mg 濃度は control (0.079 ± 0.003 mg/10mg) であり、Sham-Ope では90日 (0.121 ± 0.004 mg/10mg) と日数が増すごとに Mg 濃度が高くなる。PTX では control に比べ Mg 濃度は増加しているが、Sham-Ope とほぼ同様の値を示し、両者の間には有意の差は見られない (Fig.4, Table 2).

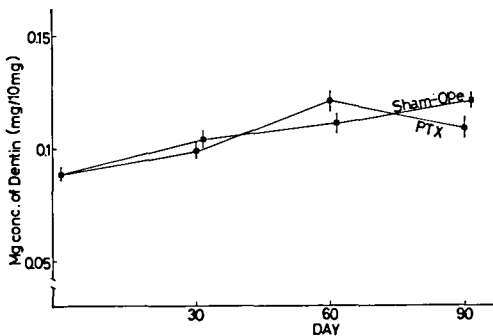


Fig. 4 Effect of parathyroidectomy on Mg concentration in dentin.

Table 2. Ca, Mg concentrations in dentin (mg/10mg)

| | CA | MG |
|-------------|-------------------|-------------------|
| CONTROL | 2.010 ± 0.066 | 0.079 ± 0.003 |
| PTX-30 | 2.135 ± 0.025 | 0.099 ± 0.004 |
| PTX-60 | 2.119 ± 0.048 | 0.122 ± 0.005 |
| PTX-90 | 2.103 ± 0.035 | 0.110 ± 0.005 |
| SHAM-OPE-30 | 2.235 ± 0.050 | 0.104 ± 0.004 |
| SHAM-OPE-60 | 2.223 ± 0.044 | 0.111 ± 0.005 |
| SHAM-OPE-90 | 2.245 ± 0.027 | 0.121 ± 0.004 |

以上の結果から、Mg においては血清 Mg 濃度と象牙質 Mg 濃度との相関関係は見られないと思われる。

考 察

I. PTX による象牙質 Ca 濃度の変化

PTX により血清 Ca 濃度は低下し、象牙質 Ca 濃度も低下する。この事は PTH が何らかのかたちで象牙質の Ca の取り込みに対して関与している事を示唆している。

Yoon³⁴⁾らにより歯髄は他の組織よりも非常に高濃度に Ca や P を含んでいる事が報告され、また PTX により歯髄 Ca 濃度は $\frac{1}{2}$ 以下に減少する事や、歯髄 Ca 濃度が血漿 Ca 濃度の3倍から8倍も高い値を示す事などが鈴木³⁰⁾らにより報告されている。また象牙質石灰化に対して、基質小胞が重要な役割を持つ事が Ozawa²³⁾, Wuthier³³⁾などにより指摘され、また Ali¹⁾により、分離された基質小胞は低い Ca×P イオン濃度でも⁴⁵Ca を取り込む事などが報告されている。しかしそれに対する反論も多く、基質小胞が能動的に Ca イオンを取り入れる事が実験的に確かめられておらず、石灰化する基質のほんの一部を占めるに過ぎない基質小胞が、重要な要因だとは考えにくいという報告や²⁹⁾、血液や体液が石灰化に重要だという報告¹²⁾などが見られる。また Robertson²⁶⁾は血液 PH が血液 Ca の変動に関与していると報告し、歯におけるアパタイトは PH7.2 以下で変動する溶解積を有しているという Slavkin²⁹⁾らの報告もみられる。

PTX による象牙質 Ca 濃度の低下は、象牙芽細

胞の Ca 取り込みが押えられるためか、血液から象牙質への Ca 沈着が押えられるためではないかと思われる。これらの事より PTH は象牙質 Ca の取り込みに関与していると考えられ、松本¹⁹⁾らの報告に見られるように、PTH は象牙質石灰化部位への Ca 輸送を促進するという実験結果を裏付けられると思われる。

II. PTX による象牙質 Mg 濃度の変化

PTX により血清 Mg 濃度は術後 30 日までは顕著に低下するが、それ以後は個体差と変動が多く、ともに二価の陽イオンであるにもかかわらず、血清 Ca 濃度との相関関係は見られない。この事は PTX 後の早い時期では PTH および血清 Ca 濃度の影響を受けるが、それ以後は何らかの調節機構が働くのではないかと推察され、PTX 初期においては、Care⁷⁾, Min²⁰⁾, Cuisiner-Gleizer⁹⁾らが述べる「PTH は血清 Ca と関連して血清 Mg の変動を調節している」という考えに合致するが、それ以後は彼らの結果には反すると思われる。

PTX における象牙質 Mg 濃度は Sham-Ope とほぼ同じ値を取る。この事は PTH が象牙質 Mg の取り込みに影響を与えない事を示していると思われる。

以上の結果から、象牙質の Mg の取り込みは、副甲状腺の機構とは別な機構で行なわれているのではないかと示唆された。

結 論

PTX による血清 Ca, Mg 濃度および象牙質 Ca, Mg 濃度の変化を調べた結果は以下の通りである。

1. 血清 Ca 濃度が低下すると、象牙質 Ca 濃度も低下する。
2. PTX による血清 Ca 濃度と血清 Mg 濃度には相関関係はみられない。
3. PTX による象牙質 Mg 濃度には変化が見られない。

以上の結果より、PTH は象牙質 Ca の取り込みに関与していると考えられるが、象牙質 Mg の取り込みには関与せず、副甲状腺の機構とは別な象牙質 Mg を統合している機構が存在しているのではないかと示唆された。

本研究に御協力下さった、口腔生化学教室なら

びに歯科薬理学教室に感謝致します。なお本研究は昭和 52 年度文部省科学研究費補助金によった。

文 献

- 1) Ali, S. Y. (1976) Analysis of matrix vesicles and their role in the calcification of epiphyseal cartilage. *Fed. Proc.* 35: 135—142.
- 2) Anderson, H. C., Cecil, R. and Sajdera, S. W. (1975) Calcification of rachitic rat cartilage in vitro by extracellular matrix vesicles. *Amer. J. Pathol.* 79: 237—234.
- 3) Baran, D. T., Burks, J. K., Richardson, C. A., Hamilton, J. B., Halstead, L. R., Hahn, T. J., Teitelbaum, S. L. and Avioli, L. V. (1979) Effect of lithium of parathyroid hormone-induced calcium release from bone rudiments. *Calcif. Tiss. Intl.* 27: 127—128.
- 4) Behar J. (1974) Magnesium absorption by the rat ileum and colon. *Amer. J. Physiol.* 227: 334—340.
- 5) Brunette, M. and Aras, M. (1971) A microinjection study of nephron permeability to calcium and magnesium. *Amer. J. Physiol.* 221: 1442—1448.
- 6) Brighton, C. T. and Hunt, R. M. (1974) Mitochondrial calcium and its role in calcification. *Clin. Orthop.* 100: 406—414.
- 7) Care, A. D., Sherwood, L. M., Potts, J. T. Jr. and Aurbach, G. D. (1966) Perfusion of the isolated parathyroid gland of the goat and seep. *Nature.* 209: 55—61.
- 8) Chantraine, A., Heynen, G. and Franchimont, P. (1979) Bone metabolism, parathyroid hormone, and calcitonin in paraplegia. *Calcif. Tiss. Intl.* 27: 199—204.
- 9) Cuiciner-Gleixes, P., Thomasset, M., Sainteny-Debove, F. and Mathiru, H. (1976) Phosphorus deficiency, parathyroid hormone and bone resorption in the growing rat. *Calcif. Tiss. Res.* 20: 235—249.
- 10) Fleisch, H., Felix, R., Hansen, T. and Schenk, R. (1975) Role of organic matrix in calcification. In "Extracellular matrix influences on gene expression" 707—711. Academic Press, New York.
- 11) Holtrop, M. E., King, G. J., Cox, K. A. and Reit, B. (1979) Time-related changes in the ultrastructure of osteoclasts after injection of parathyroid hormone in young rats. *Calcif. Tiss. Intl.* 27: 129—135.
- 12) Kashiwa, H. K., Han, Z. P., Mary, B. C. and Daniel, L. (1978) Cytochemical investigation of

- the cellular sequence involved in calcification of epiphyseal cartilage. 103—126. Formation and Calcification of Hard Tissues. Shakai Hoken Publishing Co., Ltd. Tokyo, Japan.
- 13) Lieberherr, M., Garabedian, M., Guillozo, H., Bailly du Bois. M. and Balsan, S. (1979) Interaction of 24, 25-Dihydroxyvitamin D₃ and parathyroid hormone on bone enzymes invitro. *Calcif. Tiss. Intl.* 27 : 47—52.
 - 14) Majeska, R. J., Holwerda, D. L. and Wuthier, R. E. (1979) Localization of phosphatidylserine in isolated chick epiphyseal cartilage matrix vesicles with trinitrobenzenesulfonate. *Calcif. Tiss. Intl.* 27 : 41—46.
 - 15) Manly R. S. and Hodge, H. C. (1939) Dinsity and refractive index studis of dental hard tissues. I. Methos for separation and determination of purity. *J. Dent. Res.* 18 : 203.
 - 16) Manly, R. S. and Hodge, H. C. (1939) Dinsity and refractive index studies of dental hard tissues. II. Dinsity distribution curues. *J. Dent. Res.* 18 : 203.
 - 17) Martino, L. J., Yeager, V. L. and Taylor, J. J. (1979) An ultrastructural study of the role of calcification nodules in the mineralization of woven bone. *Calcif. Tiss. Intl.* 27 : 57—64.
 - 18) Matthews, J. L., Davis, W. L. and Talmage, R. V. (1978) Bone formation within the framwork of bone fluid compartments. 127—141. Formation and Calcification of Hard Tissue. Shakai Hoken Publishing Co., Ltd. Tokyo, Japan.
 - 19) 松本昌也, 續 伯彦, 山田正人, 大平多美子, 新井通次 (1978) 象牙質石灰化における副甲状腺ホルモンの役割について. *歯科礎誌*, 20 : 160—161.
 - 20) Min, H. K., Jones, J. E. and Flink, E. B. (1966) Circadian variation in renal excretion of magnesium, calcium, phosphorus, sodium, and potassium during frequent feeding and fasting. *Fed. Proc.* 25 : 917—922.
 - 21) Meyer, R. A. Jr., Jowsey, J. and Meyer, M. H. (1979) Osteomalacia and altered magnesium metabolism in the X-linked hypophosphatemic mouse. *Calcif. Tess. Intl.* 27 : 19—26.
 - 22) 永田直一 (1975) 骨におけるカルシウム代謝とホルモンの作用. *代謝*. 12 : 1407—1418.
 - 23) Ozawa H. (1975) Ultrastructural aspects on the hard tissue and calcification. *Bone Metabolism.* 8 : 227—236.
 - 24) 小沢英浩, 山田まりえ, 矢嶋俊彦 (1978) 基質小胞石灰化に関する微細構造学的, 細胞化学的研究. 9—57. 硬組織の機能と石灰化. 社会保険出版社, 東京.
 - 25) Puche, R. C., Locatto, M. E., Ferretti, J. L., Fernandez, M. C., Orsatti, M. B. and Yalenti, J. L. (1976) The effects of long term feeding of solanum glaucophyllum to growing rats on Ca, Mg, P and bone metabolism. *Calcif. Tiss. Res.* 20 : 105—119.
 - 26) Robertson, D. R. (1972) Calcitonin in amphibians and the relationship of the paravertebral lime sacs with carbonic anhydrase. *Calcium Parathyroid hormon and Calcitonin.* 22—28. Excerpta Medica Amsterdam.
 - 27) Slavkin, H. C. (1974) Tooth Formation: A tool in developmental biolgy. 1—136. *Oral Sci. Rev.* Munksgaard Copenhagin.
 - 28) Slavkin, H. C. (1975) The isolation and characterization of calcifying and noncalcifying matrix vesicles from dentine. 161—177. *Centre National de la Recherche Scientifique, Paris.*
 - 29) Slavkin, H. C., Croissant, R., Guenther, H. G. and Sorgente, N. (1978) The role of matrix vesicles in vesicles in mineralization and calcification. 59—82. Formation and Calcification on Hard Tissues.
 - 30) 鈴木彰俊, 石川市次郎, 小柳久子 (1977) 歯髓 cyclic AMP と歯髓カルシウムおよび象牙質石灰化との関連. *骨代謝*. 10 : 204—210.
 - 31) Talmage, R. V. (1970) Morphological and physiological consideration in a new concept of calcium transport in bone. *Am. J. Anat.* 129 : 467—476.
 - 32) Targovnik, J. H., Rodman, J. S. and Sherwood, L. M. (1971) Regulation of parathyroid hormone secretion in vitro: Quantitative aspects of calcium and magnesium ion control. *Endocrinology.* 88 : 1477—1482.
 - 33) Wuthier, R. E. (1975) Lipid composition of isolated epiphyseal cartilage cells, membransf and matrix vesicles. *Biochem. Biophys. Acta.* 409 : 128—131.
 - 34) Yoon, S. H., Brudevold, F., Smith F. A. and Gardner D. E. (1965) Fluoride, calcium, phosphate ash and water content of human dental puplps. *J. Dent. Res.* 44 : 696—700.