

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

論文提出者	齊 藤 尚 則
論文審査委員	(主 査) 朝日大学歯学部教授 田 村 康 夫 (副 査) 朝日大学歯学部教授 藤 原 周 (副 査) 朝日大学歯学部教授 江 尻 貞 一
論文題目 <p style="text-align: center;">老化促進モデルマウスにおける咬合挙上が海馬 dorsal 側および ventral 側の形態と機能に及ぼす影響</p>	
<p>幼齢期および老齢期の老化促進モデルマウス(SAMP8)において、咬合挙上が海馬における行動学的及び形態学的影響について検討を行った結果、咬合挙上群ではコントロール群と比較して大きなストレス反応を示し、咬合不全が海馬から視床下部—下垂体—副腎皮質系 (HPA軸) へのネガティブフィードバック機構を抑制しているために引き起こされるものと考えられている。一方、海馬の中でもその部位により影響が異なることが考えられているが、咬合挙上による影響が海馬の部位により異なるのか、また異なるとすればどの部位に影響を及ぼしているかまでは明らかになっていない。</p> <p>そこで本論文は、咬合挙上によるストレスが海馬のdorsal側とventral側に及ぼす影響の違いについて検討したものである。</p> <p>実験には9か月齢の雄の老化促進モデルマウス(SAMP8)を用いて、咬合挙上処置を施した後、Morris水迷路学習テストを行い、咬合状態と空間認知能との関係を検討している。そして海馬3領域 (CA1, CA3, dentrate gyrus(DG))における神経細胞数を定量的に測定している。また、dorsal側およびventral側において、脳切片の免疫染色を行ない、GFAP陽性細胞数とGR陽性細胞数とを海馬の領域ごとに計測している。その他の実験方法の詳細は、論文内容要旨の通りである。</p> <p>その結果、血中コルチコステロン濃度は、コントロール群に比較して咬合挙上群で有意な上昇が認められたという。Morris水迷路テストではコントロール群と咬合挙上群のどちらのマウスもプラットホームへの到達時間が経日的に短縮し、咬合挙上群の到達時間はコントロール群に比較して有意に延長している。海馬3領域における神経細胞数は、コントロール群に比較して咬合挙上群で細胞数の有意な減少が認められ、CA3領域においてはdorsal側、ventral側ともコントロール群より少なく、その割合はdorsal側88%、ventral側84%であったという。さらに、海馬のGFAP陽性細胞数は海馬3領域で咬合挙上群が有意に増加し、咬合挙上群のCA3領域のdorsal側では、コントロール群より多く116%であったという。一方、GR陽性細胞はCA1とDGの両部位ともコントロール群と比較して咬合挙上群で有意に減少し、CA1領域のdorsal側で23%、ventral側で9%、DG領域のdorsal側で17%、ventral側で9%減少していたという。またDG領域において、dorsal側はventral側より有意にGR陽性細胞数が減少していた。</p> <p>以上より、老齢期のSAMP8マウスでは咬合挙上により血中のCO濃度が上昇し、海馬のdorsal側・ventral側の両領域ともに海馬神経細胞の減少、GFAP陽性細胞の増加、GR陽性細胞数の減少を引き起こし、その結果、海馬からHPA軸へのネガティブフィードバックが作用しなくなり、さらに</p>	

上昇した CO レベルにより海馬神経組織への障害が増強され、空間認知能が低下する可能性を示唆し、また咬合不全が海馬機能に及ぼす影響は dorsal 側の方が大きいことを示唆する結論を得ている。

審査委員は、本論文が咬合挙上によるストレスが海馬の dorsal 側と ventral 側に及ぼす影響の違いについて明らかにし、咬合不全と脳との関係についての研究に寄与するものと高く評価し、学位（歯学）に値するものと判定した。